

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

Magendie como fundador de la toxicología experimental

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Feliciano Gutiérrez Fernández

DIRECTOR:

Pedro Laín Entralgo

Madrid, 2015



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE



532167593X

GUT

" MAGENDIE COMO FUNDADOR DE LA TOXICOLOGIA EXPERIMENTAL "

- Tesis doctoral -

Feliciano Gutiérrez Fernández

Madrid, Octubre de 1974

Dedico este trabajo a cuantos me han ayudado a conseguir que fuese realidad.

Especialmente a los Profesores LAIN ENTRALGO y ALBARRACIN TEULON por su dirección y oportunos consejos. A la Sra. CASTRILLO, Directora de la Biblioteca de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense y al amable personal de las bibliotecas de la Faculté de Médecine, Académie Nationale de Médecine, Collège de France y Académie des Sciences de París.

El Autor

INDICE

INDICE

Págs.

PROPOSITO.....	1
Bibliografía.....	3
Primera parte: EL EXPERIMENTADOR Y EL AMBIENTE.....	4
I - BIOGRAFIA DE FRANÇOIS MAGENDIE.....	5
Primer período (1783-1808).....	6
Segundo período (1808-1821).....	8
Tercer período (1821-1855).....	12
Bibliografía.....	26
II - EL PENSAMIENTO CIENTIFICO EN LA EPOCA DE MAGENDIE.....	28
El terreno de la Ilustración.....	30
La semilla del Romanticismo.....	31
Bibliografía.....	33
III - SITUACION DE LA TOXICOLOGIA EN TIEMPO DE MAGENDIE E IN- FLUENCIA DE ESTE SOBRE LA MISMA.....	35
La intervención de MAGENDIE.....	37
MAGENDIE y ORFILA.....	40
Bibliografía.....	43
IV - EL PAPEL DE MAGENDIE EN LA CIENCIA EXPERIMENTAL.....	44
Concepto de experimental.....	45
Precedentes del método experimental.....	46
La conducta de MAGENDIE en su labor experimental.....	49
Bibliografía.....	61
Segunda parte: LA OBRA TOXICOLOGICA EXPERIMENTAL DE MAGEN- DIE.....	63
INTRODUCCION.....	64
Bibliografía.....	67
I - FENOMENOS FISIOLOGICOS QUE JUEGAN UN PAPEL PREPONDERANTE EN TOXICOLOGIA.....	68

Absorción.....	69
Absorción venosa frente a absorción linfática.....	90
Puerta de entrada.....	100
Transporte.....	105
Eliminación.....	105
Relaciones materno-fetales de interés en toxicología.....	112
Bibliografía.....	115
II - ESTUDIO TOXICOLOGICO EXPERIMENTAL DE DIFERENTES SUS -	
TANCIAS.....	118
Bibliografía.....	121
VENENOS CONVULSIVANTES PROCEDENTES DE "STRYCHNOS".....	122
Nuez vómica.....	130
Estricnina.....	133
Brucina.....	140
Bibliografía.....	141
VENENOS CON ACCION EMETICA.....	143
Upas anthiar.....	143
Emético.....	148
Tartratos.....	167
Bibliografía.....	168
CIANUROS.....	170
Acido cianhídrico o cianuro de hidrógeno.....	170
Compuestos relacionados con el ácido cianhídrico.....	177
Bibliografía.....	180
OPIACEOS.....	181
Estudio experimental del opio.....	183
Codeato de morfina.....	184
Morfina.....	185
Narcotina.....	188
Extracto de opio despojado de la materia de DEROSNE.....	190
Sal de GREGORY.....	192
Narceína.....	192
Meconina.....	192
Bibliografía.....	193

IPECACUANA-EMETINA.....	194
Aspecto químico.....	194
Aspectos fisiológico y médico.....	195
Emetina pura.....	198
Violina.....	199
Bibliografía.....	200
ALCALOIDES DE LAS QUINAS.....	201
Alcaloides extraídos de las quinas.....	201
Efectos de estos alcaloides sobre los animales.....	202
Efectos de los alcaloides quínicos en el hombre sano o enfermo.....	203
Interacción experimental sangre-quininas.....	204
Bibliografía.....	205
VERATRINA.....	206
Veratrina.....	208
"Sabadilline".....	210
Extracto de eléboro.....	210
Bibliografía.....	210
FARMACOS DE ORIGEN VEGETAL.....	211
Digitalina.....	211
Gencianino.....	212
Cornezuelo de centeno.....	212
Lupulina.....	213
Granza.....	213
Piperino.....	214
Café.....	214
Acedera.....	215
Ruibarbo.....	215
Salicina.....	215
Nicotina.....	216
Belladona.....	216
Hojas de acebo.....	216
Aceite de Croton tiglium.....	217
Aceite de ricino.....	218
Aceite de Euphorbia latyris.....	218
Granadina y corteza de raíz de granado.....	218

Helecho macho.....	218
Thridaza o lactucarium.....	218
Solanina.....	218
Alcanfor.....	219
Esparragos.....	220
Bibliografía.....	220
PRODUCTOS ANIMALES NORMALES Y PATOLOGICOS.....	222
Leche.....	222
Sangre.....	222
Bilis.....	222
Urea.....	223
Albúmina.....	223
Sustancia cerebral.....	227
Caldo de carne.....	229
Pus.....	229
Sustancias en putrefacción.....	230
Dieta monótona con grasas.....	236
Gelatina.....	238
Bibliografía.....	239
EL AGUA COMO SUSTANCIA NOCIVA.....	240
Bibliografía.....	248
LIQUIDOS VISCOSOS.....	249
Aceite de oliva.....	251
Mercurio.....	254
Almidón y dextrina.....	256
Jalapa.....	259
Polvo.....	260
Carbón animal.....	260
Goma.....	260
Barniz.....	260
Indigo.....	261
Acidos minerales y sublimado.....	261
Aire atomosférico.....	261
Bibliografía.....	265

GASES, VAPORES Y OLORES.....	267
I - Gases.....	267
Oxígeno.....	270
Nitrógeno.....	271
Hidrógeno.....	272
Gas ácido carbónico.....	272
Gas óxido de carbono.....	276
Gas hidrógeno carbonado.....	276
Protóxido de nitrógeno.....	277
Dióxido de nitrógeno.....	278
Gas hidrógeno "protophosphoré".....	279
Amoníaco.....	279
Cloro.....	280
II - Vapores.....	281
Trementina.....	282
Acidos.....	282
Amoníaco.....	282
Hidrógeno sulfurado.....	282
Acido prúsico.....	283
Vapores de procedencia orgánica.....	283
III - Olores.....	283
Bibliografía.....	285
ELEMENTOS QUIMICOS.....	287
Yodo.....	287
Fósforo.....	289
Bromo.....	290
Bibliografía.....	290
ACIDOS.....	291
Ácido acético.....	291
" cítrico.....	292
" láctico.....	292
" oxálico.....	293
" tartárico.....	294
" tánico o tanino.....	295
" sulfúrico.....	295

Acido sulfhídrico.....	299
" nítrico.....	299
" clorhídrico.....	299
" fosfórico.....	300
" arsenioso.....	300
" bórico.....	301
Bibliografía.....	301
HIDROXIDOS.....	302
Potasa.....	302
Agua de cal.....	302
Bibliografía.....	302
SALES.....	303
Cloruros.....	303
Sulfatos.....	305
Sulfuro amónico.....	306
Nitratos.....	307
Carbonatos.....	308
Fosfato de sosa.....	317
"Borate de soude".....	317
Yoduros.....	318
Bromuros.....	320
Arsenicales.....	320
Sales de plomo.....	320
Sales de oro.....	321
Sales de platino.....	322
Oleato de sosa.....	323
Aguas minerales.....	323
Bibliografía.....	325
CAUSTICOS.....	327
Bibliografía.....	327
ALCOHOLES.....	328
Alcohol etílico.....	328
Manita.....	331
Bibliografía.....	332
ETERES.....	333
Eter dietílico.....	333

Eter oenántico.....	334
Bibliografía.....	335
OTROS PRODUCTOS.....	336
Azúcar.....	336
Tinta.....	336
Hierro y diferentes compuestos químicos.....	336
Bibliografía.....	337
ACCION DE CIERTAS SUSTANCIAS SOBRE LA COAGULACION SANGUI-	
NEA.....	338
Sustancias que favorecen la coagulación de la sangre.....	338
Sustancias que se oponen a la coagulación de la sangre.....	338
Bibliografía.....	339
ANIMALES VENENOSOS.....	339
Bibliografía.....	339
EMPLEO DE VENENOS EN GENERAL.....	339
Bibliografía.....	340
III - ANTIDOTOS.....	341
Valoración de antídotos.....	342
Prevención de la imbibición y ulterior transporte del tóxico	
inoculado.....	343
Amoníaco.....	346
Cloro.....	346
Albúmina.....	347
Nuez de agalla.....	347
Antídoto del upas antiar.....	348
Bibliografía.....	348
CONCLUSIONES.....	349
BIBLIOGRAFIA.....	358
Relación, dispuesta según un orden cronológico, de la publi-	
caciones de FRANÇOIS MAGENDIE.....	359
Bibliografía sobre MAGENDIE y su labor científica y otras	
obras consultadas.....	369

PROPOSITO

Se ha reconocido en FRANÇOIS MAGENDIE al experimentador y al fisiólogo, al farmacólogo y al terapeuta, e incluso al anatómico. Su figura humana y científica jamás pasó desapercibida, sus trabajos y publicaciones influyeron e inundaron la Francia y el Mundo de sus días y, en muchos aspectos, su doctrina aún sigue vigente.

Sin embargo, una faceta de su obra no parece haber recibido la atención que merece: el haber sido el creador de la toxicología experimental.

Debe partirse, para considerar tóxico en el sentido que MAGENDIE lo consideraba, de la sentencia de PARACELSO que sirve de frontispicio a la Tesis Doctoral de MUSQUIN¹:

" Todas las cosas son veneno, sólo la dosis hace que una cosa no sea veneno " (PARACELSO - 1528 -).

Podría parodiarse la frase de VON HOHENHEIM expresando: "T las puertas de entrada pueden hacer que una sustancia, ordinaria - mente inocua, produzca la muerte; sólo la vía de penetración oportuna impide que sobrevenga".

Con el concepto que se desprende de este doble punto de vista MAGENDIE, "para ver lo que pasaba", introdujo en el organismo animales materias tan diversas como el ácido cianhídrico y el barniz y a través de vías tan dispares como la transpleural y la venosa.

Aunque bien es cierto que la finalidad de sus experimentos es la obtención de una verdad fisiológica y que los venenos (que lo eran por su dosificación o por lo heterodoxo de su penetración en el cuerpo animal) sólo se emplearon como reactivos para la consecución de un resultado no necesariamente toxicológico, está fuera de toda duda que MAGENDIE estudió concienzudamente los factores y el producto, y el estudio de estos factores puede con justicia denominarse "toxicología experimental" o quizá mejor, "agresología" de idéntico apellido, pues no siempre los reactivos en cuestión fueron venenos en el sentido estricto de la palabra.

bordelés:

- Tóxicos convencionales.
- Determinadas sustancias a las que la hiperdosificación hizo nocivas.
- Vías de introducción contra naturam

Las experiencias fueron lo suficientemente abundantes y variadas para dar cuerpo a una doctrina.

Por otra parte, los trabajos experimentales que pusieron en claro los fenómenos de absorción y de eliminación de fármacos (fundamentalmente de los primeros), cimentaron la toxicología desde el momento en que MAGENDIE los llevó a cabo y está perfectamente comprobado que fué el primero en demostrar la realidad y la importancia de la absorción venosa, demostración que se efectuó utilizando precisamente productos tóxicos.

MAGENDIE manejó venenos (y sustancias que por las características de su aplicación se portaron como venenosas) con el fin de conocer, en la mayoría de los casos, un hecho fisiológico; el motivo no cuenta, lo importante es que se estudió el hecho y el producto empleado para esclarecerlo. Aquello fué fisiología experimental; esto, toxicología de la misma estirpe. Ello debe ser conocido y lograrlo es la intención de esta tesis.

Bibliografía (1)

1. XLIV : 1

.

(1) Al final de la tesis se incluye doble relación de las obras o artículos estudiados y consultados.

Aquellas publicaciones debidas a la pluma de MAGENDIE, ordenadas cronológicamente, van precedidas de una cifra en caracteres árabes; mientras que la numeración romana se reserva para libros y revistas que se refieren al fisiólogo o a su obra o aportan aclaraciones necesarias.

Las citas bibliográficas se notan de la siguiente forma: la primera cifra (árabe o romana) que precede inmediatamente a los "dos puntos" (:) indica el título, mientras que el número que sigue al citado signo supone página o páginas. En el caso de que la llamada se refiera a una nota al pie de página, ello se hace constar explícitamente. Mediante las iniciales "t." o "p. o pp." se aclara el caso de tomo, página o páginas cuando, para evitar confusiones, se crea necesario hacerlo constar.

Primera Parte:

El experimentador y el ambiente.

I - Biografia de FRANÇOIS MAGENDIE

BIOGRAFIA DE FRANÇOIS MAGENDIE (1)

Siguiendo el razonado estudio sobre la vida de MAGENDIE de P.M. DAWSON, se pueden distinguir en el curso de la existencia de este fisiólogo tres fases bien definidas:¹

- La primera transcurre desde su nacimiento en 1783 hasta su doctorado en 1808.
- La segunda abarca el período comprendido entre 1809, fecha en que aparece su primera publicación, hasta 1821, momento en que es nombrado Académico de Medicina.
- La tercera, y última, desde 1821 hasta su muerte en 1855.

PRIMER PERIODO (1783-1808)

El primer capítulo de la vida de MAGENDIE, que OLMSTED² titula "Son of the Revolution", comienza con el nacimiento del fisiólogo Burdeos el 15 de Octubre de 1783 (según FLOURENS, pues OLMSTED, basado en datos que no vienen al caso, da como fecha de nacimiento el 6 del citado mes)³. Sus padres fueron ANTOINE MAGENDIE, de profesión cirujano, y MARIE-VICTOIRE de PERAY-DELAUNAY.

Siendo aún niño pierde a su madre y en 1792 el padre se traslada a París llevando consigo al pequeño François, que contaba a la sazón 10 años.

A esta edad el muchacho no sabe todavía leer ni escribir, pues su

(1) En el desarrollo de este bosquejo biográfico se hará hincapié en aquellos hechos o situaciones que jalonan la formación experimental de MAGENDIE o repercutan en ella, así como en las aportaciones del fisiólogo a la ciencia basada en la experimentación.

del futuro experimentador recibió el nombre de JEAN-JACQUES), educado a François de tal forma que su única fuente de información y de educación fuese la observación del medio en el que se desarrollase. "Son unique recours vers le monde intelligent était l'observation, qui seule",disait son guide,pouvait lui conserver toute son independence" ⁴.

Si los frutos obtenidos ulteriormente se debieron al citado método o hubiesen sido mejores con una educación ortodoxa es asunto de difícil aclaración;de lo que no cabe duda es de que MAGENDIE,a lo largo de toda su vida,fué observador e independiente.

El procedimiento pedagógico exigía al educando la confección de su propio calzado,a lo que se niega el interesado prefiriendo menos independencia y mejores zapatos ⁵.

Apunta ya el genio,obteniendo en la escuela un premio con un trabajo sobre los Derechos del Hombre.

Inicia los estudios de Medicina a la edad de quince o dieciséis años (no están de acuerdo los estudiosos de su vida),ingresando en los Hospitales de París como discípulo de ALEXIS BOYER (1757-1833), segundo cirujano de la Charité y profesor de Cirugía Clínica en la Ecole de Santé.El que después había de ser Barón A. BOYER lo nombra su "prosector" y en examen celebrado el 7 de Floreal del año XI (1803) obtiene MAGENDIE,a los diecinueve años,el nombramiento de interno en los Hospitales de París;en el otoño del mismo año lo es en el Hospital Saint-Louis y en febrero de 1804 es transferido a los "Venériens".

Consciente de su desconocimiento de las "lenguas muertas" y quizá pensando,con muy buen criterio,que siempre tendrán de "vivas" el que su estudio enseña a discurrir,MAGENDIE sigue los cursos de LEMARE,ya que la contemplación de la naturaleza no le había enseñado griego ni latín.

En esta época,con sólo cinco "sous" diarios vivían él y un perro ⁶.Queda uno perplejo ante el hecho de que,el que posteriormente fué el más despiadado vivisector,compartiese tan escaso estipendio con un animal.

Consigue a continuación la plaza de ayudante y,tras brillante oposición,la de Prosector de la Facultad;prometiéndole igualmente ser un gran cirujano,para lo que estaba dotado sin duda alguna,pues en su haber cuenta la creación de una técnica para la resección del maxilar inferior e incluso dió concurridos cursos de Cirugía.

se ve aliviada con la inesperada recepción de la herencia de 20.00 francos, que, si sirvieron para levantarle el ánimo, no estabilizaron su vida, pues se los gasta alegremente y en breve plazo. Acabado el dinero, con gran disgusto por su parte tiene que dedicarse a la práctica de la medicina general ⁷. Ha pasado el examen clínico final el 22 de Febrero de 1808, siendo médico a los venticuatro años.

El 24 de Marzo del mismo año recibe el certificado de su tesis doctoral, que había tenido por título Essai sur les usages de voile du palais, avec quelques propositions sur la fracture du cartilage des côtes (1).

SEGUNDO PERIODO (1808-1821) ("Revolt from BICHAT" (1809) - OLMST

Un vitalismo trasnochado dominaba la Biología francesa cuando 1809 aparece la primera publicación de MAGENDIE Quelques idées générales sur les phénomènes particuliers aux corps vivants ⁸.

En 1796 se había fundado la Société Médicale d'Emulation, siendo BICHAT uno de los miembros iniciadores. Doce años más tarde, MAGENDIE entra a formar de la citada institución, cuyo órgano periodístico seguía defendiendo las teorías de BICHAT y sufriendo su influencia. Y fué precisamente en el mismísimo Journal de la Société Médicale d'Emulation donde MAGENDIE hizo su debut científico atacando la teoría de las "propiedades vitales" y haciendo patente el insatisfactorio estado de la fisiología tal como pretendía ser sostenida por los seguidores del BICHAT, al llevar a la práctica sus teorías en las investigaciones fisiológicas ⁹.

En cinco años publica ocho memorias que tienen por objeto: los órganos de la absorción en los mamíferos ¹⁰, la acción de algunos vegetales sobre la médula espinal ¹¹, la transpiración pulmonar ¹², el vómito ¹³, las imágenes formadas en el fondo del ojo ¹⁴, la acción del emético ¹⁵, el papel de la epiglotis en la deglución ¹⁶ y el esófago ¹⁷. "...années 1809-1813 (qui) marquent définitivement les

(1) En 1808 también se inauguró la actual Facultad de Medicina de París. El tribunal que juzgó la tesis de MAGENDIE estaba compuesto por BOYER, como Presidente, y DUMERIL, DEJUSSIÉU, RICHERAND, BAUDELOCC y BOURDIER como examinadores. La Tesis consta de dieciocho páginas y no tiene ningún interés toxicológico. Como dedicatoria pone: "A mon père: Amitié, reconnaissance".

"Tres memorias de MAGENDIE señalan el comienzo de la toxicología experimental". Fueron - sigue diciendo MUSQUIN - los primeros ensayos publicados de administración de sustancias químicas a organismos vivientes según un método sistemático. Fué igualmente un primer intento de titulación de fármacos.

La observación de los efectos de las sustancias en el animal permite pasar pronto a la administración en el hombre y a la utilización terapéutica en ciertas enfermedades. Son las bases de la farmacología experimental, que MAGENDIE estableció en 1809, mereciendo así el nombre de "padre de la farmacología". A este título se agrega ordinariamente el nombre de Cl. BERNARD, pero éste nació en 1813, cuatro años después de que las tres memorias de MAGENDIE fuesen leídas en la Academia de Ciencias. El valor del trabajo sobre los venenos de Java y de Borneo fué reconocido por todos y en particular por CUVIER y ORFILA "que reprodujo en su Tratado de Toxicología la descripción de los síntomas tóxicos observados por MAGENDIE" ¹⁹.

En Abril de 1813 le hacen miembro de la Société Philomathique, y en Octubre del mismo año Napoleón es derrotado en Leipzig, lo que pone necesidad de nueva movilización; pero MAGENDIE, a petición de la Academia, en razón de sus prometedoras investigaciones, es exento de incorporarse a filas por Decreto Imperial especial de 20 de Enero de 1814.

Su labor en retaguardia no carece de utilidad ni de peligro: en el último año citado se presenta una epidemia de tifus (salmonellosis) que MAGENDIE estudia a la vez que trata sus pacientes.

Hasta 1821, año en que llega a ser Académico, publica libros y monografías de notable interés.

Los trabajos llevados a cabo por MAGENDIE y PELLETIER sobre la ipecacuana ²⁰ tuvieron como consecuencia el descubrimiento de la emetina, principio activo de la planta. De su dedicación a temas farmacológicos son buen exponente las publicaciones acerca de las sales de morfina ²¹, del ácido prúsico empleado en el tratamiento de la tisis ²² y sobre los efectos de la estricnina en experimentación animal ²³.

Durante este período da igualmente a la publicidad tres libros: 1 - El Précis élémentaire de physiologie ²⁴, en dos volúmenes, que aparecieron en París en 1816 (I volumen) y 1817 (II volumen). De es

lo en los libros de texto llamando la atención de los estudiantes de medicina hacia el experimento como una nueva fuente de conocimiento científico" ²⁵.

"En esta época - dice GENTY - el libro de RICHERAND era todavía la obra fisiológica por excelencia", pero MAGENDIE, que no veía en él más que "un cadre théologique bizarrement rempli par des expressions scientifiques" quiso crear una fisiología que primero llamó "romántica" y después "especulativa" (sic), es decir, una fisiología basada en la experiencia y así nació el Précis. "Bajo este título modesto había sin embargo una reforma fisiológica total. El método experimental no era aplicado solamente a un punto particular de la fisiología, sino a la fisiología completa" ²⁶ y para MAGENDIE la medicina era la fisiología del hombre enfermo.

2 - La monografía dedicada al estudio clínico de la "gravelle" (mal de piedra, cálculos) y a su tratamiento (París, 1818) ²⁷.

3 - El libro dado a la luz tres años más tarde, de título nada breve, pero conocido en varios países por Formulario ²⁸, "en el cual trata de la acción y preparación de un gran número de drogas que aquel tiempo eran nuevas, o casi nuevas, para la profesión" ²⁹. Muchas de estas drogas son venenos declarados: estrimmina, morfina, ácido prúsico, aceite de crotón, etc.

"Del Formulario... de MAGENDIE, que tuvo numerosas ediciones, data la introducción en terapéutica de una serie de medicamentos nuevos que han conservado en ella, desde entonces, su puesto" ³⁰. Todos estos medicamentos (en gran proporción venenos probados) fueron cuidadosamente estudiados de forma experimental antes de ser catalogados como útiles.

El plan general de la obra era, para cada medicamento:

- a) Dar una breve noticia del descubrimiento de la sustancia.
- b) Describir detalladamente el método de preparación al estado más puro posible.
- c) Probar su acción sobre varios animales y sobre el hombre sano y normal en dosis diferentes (estos detalles eran casi siempre resultado de las propias observaciones de MAGENDIE) ³¹.
- d) Recoger los resultados de su uso en el tratamiento de la enfermedad, señalando posología y modo de administración, incluyendo opiniones de médicos que lo hubiesen empleado.

"El Formulario nos parece marcar una etapa importante, incluso de

ción de la farmacología experimental. "MAGENDIE no ha "inventado" por cierto la farmacología, pero, utilizando datos conocidos y añadiendo muchas observaciones personales, ha logrado una síntesis, adaptando para cada sustancia el mismo plan de trabajo y dando la mayor importancia a la experimentación sobre el animal ⁽¹⁾, a continuación sobre el hombre sano y finalmente sobre el enfermo" ³³. Indirectamente, esta marcha en la comprobación supone estudio toxicológico.

Una publicación de nuestros días compara el Formulario con el actual Useful Drugs y recuerda que un preparado de sulfato de morfina recibió el nombre de "solución de MAGENDIE" ³⁴.

LAPLACE, que afirmaba que la fisiología aun esperaba su Newton, animó personalmente a MAGENDIE para que siguiese el método experimental, y para fomentar concretamente la fisiología experimental estableció un premio, siendo el fisiólogo bordelés el primero en ser distinguido con él.

"Tenía, como siempre he tenido y como tendré toda mi vida, - escribiría posteriormente MAGENDIE ³⁵ - el vivo deseo de levantar la Medicina del estado subalterno en que se encuentra y de colocarla en su verdadero puesto, quiero decir: a la cabeza de los conocimientos humanos".

En 1816 la muerte de TENON (1724-1816), cirujano de la Salpêtrière, supone una vacante en la Academia de Ciencias, pero MAGENDIE ha de esperar aún, es elegido DUMERIL (1774-1860) profesor de Anatomía y Fisiología de la Facultad de Medicina de París.

Dos años más tarde, en Noviembre, la Cátedra de la asignatura citada, en la también citada facultad, debe ser cubierta, considerándose candidatos probables BECLARD, ROUX, CLOQUET y MAGENDIE. BECLARD sería el agraciado.

Sin embargo en el haber de MAGENDIE cuentan la inclusión en la lista de conferenciantes del Real Ateneo, donde da una serie de conferencias sobre Anatomía y Fisiología durante varios años (1818) y el llegar, en 1820, a ser Presidente de la Société Médicale d'Emulation.

(1) El sistema tiene un precedente: cuenta HARVEY GRAHAM que RHazes administró mercurio a un mono y observó sus efectos en el animal antes de prescribirlo a sus pacientes ³².

go regular en ningún hospital, pero para disponer de enfermos propios y poder comprobar personalmente el valor de nuevos remedios, se presenta el 15 de Julio de 1818 en la Oficina Central de los Hospitales de París donde solicita y consigue plaza de médico asignado a un servicio. La orden confirmatoria fué firmada a nivel ministerial el 7 de Agosto del mismo año, pero hasta el 12 de Julio de 1826 no fué MAGENDIE propuesto de hecho como médico substituto en la Sal - pétrière ³⁶.

TERCER PERIODO (1821-1855)

Hasta el momento que coincide con la iniciación de este período de su vida, MAGENDIE había contribuido al desarrollo de la fisiología y medicina experimentales colaborando en las siguientes revistas: Journal Universel des Sciences Médicales, Nouveau Bulletin de la Societé Philomatique, Annales de Chimie et de Physique, Nouveau Journal de Médecine, etc. Pero en Junio de 1821 aparece el primer número de su Journal de Physiologie Expérimentale o, como después se llamó, Journal de Physiologie Expérimentale et Pathologique.

Por esta fecha MAGENDIE era médico de la Oficina Central de la Administración de Hospitales y Casas de Salud de París y miembro de varias sociedades francesas y extranjeras. Quizá condujo a promover esta publicación el hecho de que, desde el momento en que WILLIAM HARVEY descubrió la circulación mayor de la sangre - hito que MAGENDIE consideraba como la iniciación de la fisiología experiment - hasta la aparición del Journal no existía ninguna revista dedicada a la citada materia.

El Journal de Physiologie supondría 4 números por año, que aparecerían regularmente cada tres meses, formando un volumen anual. En el primero se publicaron trece artículos de MAGENDIE. Esta publicación resultó un éxito económico y los beneficios obtenidos se dedicaron a perfeccionar su elaboración.

MAGENDIE fué autor de ventiseis de los trabajos publicados, pero su celo y afán de comprobación le llevaron además a verificar personalmente todos los experimentos relativos a los trabajos que le enviaban para publicar; por tal motivo solicitaba que le fuesen remitidos un mes antes de su aparición en la revista.

Al fundar el Journal, MAGENDIE "había querido hacer una compilación destinada a reunir todas las nuevas adquisiciones de la medici

publicó durante diez años todo lo que se hacía entonces de positivo en fisiología, en terapéutica y en anatomía normal o patológica"³⁷.

Presentar al público médico un trabajo en el Journal de MAGENDIE era un honor y una prueba de calidad. Sirva de ejemplo el hecho de que el artículo de SEGALAS D'ETCHEPARE "Experiencias sobre la urea y la nuez vómica" va precedido de una especie de introducción en la cual el autor hace patente su contento porque el experimentador-editor le había manifestado su deseo de publicar en la citada revista la memoria sobre la urea que (SEGALAS) había leído en la Academia de Medicina.

En 1822 y 1827, respectivamente, reedita MAGENDIE las obras de BICHAT Recherches physiologiques sur la vie et la mort³⁸ y Traité des membranes en général et des diverses membranes en particulier³⁹ con comentarios propios.

Entre ambas reediciones, en Noviembre de 1823, MAGENDIE fué llamado a peritar en el juicio de un, en otro tiempo, estudiante de medicina, de nombre CASTAING, conocido del Profesor de la Facultad de Medicina de París, amigo a su vez de MAGENDIE. La acusación era de asesinato mediante morfina, administrada en vino caliente con adición de limón para disimular su gusto.

Un crítico de una traducción inglesa del Formulario (1) había dicho que el libro podría ser útil al asesino y al suicida; el tal crítico estaba extrañado de la pequeñez de la dosis con la que las sustancias tóxicas podían actuar y de la rapidez con que podían originar la muerte. Profetizó que la estricnina sería el agente favorito de los asesinos y el ácido prúsico de los suicidas.

MAGENDIE no fué el perito principal, porque otros dos eran más conocidos que él en el mundo médico, pero actuó como miembro de la comisión para revisar los resultados de la autopsia y esta comisión sostuvo que no podían encontrar nada que garantizase la conclusión de que la muerte se debía a intoxicación mórfica, aunque sí notaron que había constricción pupilar.

CHAUSSIER testificó bajo interrogatorio que los narcóticos deben ocasionar que la víctima muera con las pupilas ampliamente di-

(1) Medico-chirur. Rev., 1:47, 1824 (citado por OLMSTED)

to, constestó afirmativamente, basándose en que la morfina era un narcótico. El interrogador estaba lo suficientemente bien informado para hacerle notar que tal aseveración no parecía estar de acuerdo con las manifestaciones de ORFILA (quien había citado los experimentos de MAGENDIE en su texto). CHAUSSIER lo admitió, pero alegó que blaba según su propia experiencia. MAGENDIE no fué llamado a declarar, "pero - dice OLMSTED - si estaba presente cuando CHAUSSIER estaba prestando testimonio, uno se pregunta extrañado por qué motivo (by what means) este impulsivo campeón de la verdad científica se mantuvo callado 40, 41".

En 1825 MAGENDIE, en asociación con DESMOULINS, de Anatomie des systèmes nerveux des animaux à vertèbres aliada a la fisiología et à la zoologie ⁴² y tres años después lanza una nueva edición, con considerables adiciones, de su trabajo sobrela "gravelle".

No puede pasarse por alto la polémica BELL - MAGENDIE (1822 - 1847) a pesar de su escaso interés toxicológico y ni siquiera farmacológico. En el Volumen II del Journal ⁴³ se encuentra el artículo sobre la función de las raíces espinales: MAGENDIE, destruyendo en distintos perros raíces anteriores o posteriores, descubre que las primeras son motoras y sensitivas las segundas. El número siguiente ⁴⁴ tiene cierto interés toxico-farmacológico indirecto, ya que, a neurotomías de los miembros inferiores, se asocia la administración de estricnina; si se había seccionado la porción nerviosa motora no se presentaba tetanización.

Surge entonces la controversia: experiencias de este género ya habían sido realizadas, pues, según un opúsculo de 1811 publicado por Sir CHARLES BELL en Inglaterra con el título Idea of a New Anatomy of the Brain, submitted for the observation of his friends (London, 1811), existía un precedente de enfoque anatómico. Sin embargo, este folleto, como su título indica, sólo había circulado entre las amistades del autor británico.

Según BELL:

- Las raíces ventrales serían responsables del movimiento y de la sensación.
- Las raíces posteriores se ocuparían del control del crecimiento y de "simpatías" de los miembros.

En el intervalo comprendido entre la publicación de sus dos tra

BELL y admitió que el inglés había estado a punto de descubrir el cometido de las raíces nerviosas. JOHN SHAW, discípulo de BELL, apoyó a su maestro, asegurando que MAGENDIE sólo había corroborado los experimentos de Sir CHARLES, pero otros autores allende el canal, entre ellos HERBERT MAYO, dieron la razón a MAGENDIE.

La participación de FLOURENS, que se manifestó a favor de BELL (aunque posteriormente se retractó), el silencio temporal de MAGENDIE y la Memoria de LONGET, que aseguraba que los experimentos decisivos le correspondían, aumentaron la discordia y enturbiaron el asunto; pero finalmente MAGENDIE "hace valer sus derechos", siendo reconocido como descubridor y definidor del hecho, aunque actualmente éste se conoce como ley de BELL-MAGENDIE.

MAGENDIE había sido elegido Miembro de la Academia de Medicina en 1819, y, el 19 de Noviembre de 1821, fué designado (se dijo que por "influencia" de LAPLACE) para ocupar la silla que en la Academia de Ciencias había dejado vacía la muerte de CORVISART. Ello le supone formar parte de varias comisiones designadas para verificar la autenticidad de memorias presentadas ante el citado organismo, jugando MAGENDIE un papel que siempre va más allá de la simple comprobación. Forma parte igualmente de tribunales designados a juzgar la labor de candidatos a determinados premios.

En 1831 concluye la publicación del Journal de Physiologie Experimentale, pero cuatro años más tarde aparece Comptes Rendus Hebdomadaires des Séances de l'Académie des Sciences. De las contribuciones de MAGENDIE a las Comptes (una docena en los veinte años siguientes), las más interesantes corresponden a la serie sobre la sensibilidad recurrente, pero aquéllas contienen igualmente noticia y extractos de otras obras de MAGENDIE más extensas.

Por no prestar juramento de fidelidad a Luis Felipe, renuncia RECAMIER en 1830 a su Cátedra del Collège de France, tomando MAGENDIE posesión del cargo vacante. La consecución de tal silla ya tenía su historia, pues habiendo anteriormente quedado vacante (1826) por fallecimiento de LAENNEC, fueron propuestos MAGENDIE, RECAMIER y PARISET como candidatos a la misma. MAGENDIE obtuvo doce votos y RECAMIER, seis; pero, teniendo en cuenta valores de tipo moral, la cátedra fué otorgada a RECAMIER antes que al liberal, independiente y materialista MAGENDIE ⁴⁵.

En el Colegio de Francia dio el catedrático "debutante" dos lec

otro "de verano" (Abril-Julio) ⁴⁶.

A principios del año 1832 los temores de una invasión de cóler procedente de Gran Bretaña agitaron París. MAGENDIE anuncia en la Academia de Ciencias: "Señores, soy médico; este cometido me llama foco del mal. Parto para Sunderland; ojalá pueda, estudiando el cóler en el lugar de su aparición, aportaros algunas luces ! Dadme, por vuestra delegación, mayor autoridad" ⁴⁷. Y allá va, acompañado de GUILLOT.

De vuelta en París, considerando "que al rico no le faltarán medios", se dirige al Hôtel-Dieu donde actúa mientras dura la epidemia. Después de pasar el azote y de haber vuelto a su laboratorio y a sus experimentos, recibe la Legión de Honor y, no se anda con modestias falsas ni verdadera, dice sencillamente que se merece tal distinción.

MAGENDIE no admitió la contagiosidad del cólera. Refiriéndose a esta plaga dice: "...et comme d'ailleurs l'expérience apprit que la maladie nouvelle n'était nullement contagieuse" ⁴⁸. Pero no fue el único en negar tal hecho. "Entre las eminencias médicas francesas RECAMIER, DUPUYTREN, MAGENDIE, BRESCHET, etc., no creían en el contagio del cólera; mientras que VELPEAU, GENDRON, DELPECH, PARISSET, MOREAU DE JONNES eran resueltamente "contagionnistes" " ⁴⁹.

En el tratamiento tampoco había unanimidad; dentro del mismo Hôtel-Dieu existía diversidad de opiniones:

- La pauta de DUPUYTREN era: sangría (!), frotación con franela seca, administración de una decocción de cabezas de adormidera, acetato de plomo e infusión de menta.
- RECAMIER prescribía: afusión fría - 16 grados - y, a continuación, infusión de menta, opio y éter con mucílago.
- BRESCHET administraba: acetato amónico en infusión de manzanilla, éter, canela y quinina, y enemas de láudano, amén de fricciones con amoníaco.
- MAGENDIE utilizaba su famoso "ponche": 1/2 litro de infusión de manzanilla, 2 onzas de alcohol, 1 onza de azúcar y zumo de limón para darle gusto. Al exterior: fricciones de alcohol alcanforado, amoníaco o trementina ⁵⁰.

De lo que hay certeza absoluta, a la luz de los conocimientos actuales, es que el tratamiento de MAGENDIE era el más inocuo; al menos no intoxicaba, no sangraba y su "punch" suponía, en principio, hidratación y aporte calórico.

tas de MAGENDIE, en el sentido de obtener éxitos definitivos con su terapéutica anticolérica, le hicieron perder la estimación de STENDHAL, quien primeramente había exaltado su categoría de fisiólogo y defendido contra los justificados ataques de los anti-vivisectores británicos ⁵¹.

Pero la valía científica de MAGENDIE sigue rindiendo frutos: es miembro en los años siguientes de las Comisiones Hipiátrica y de la Gelatina.

a) Comisión Hipiátrica .- En Setiembre de 1836 el Ministerio de Instrucción Pública invita a la Academia a designar a uno de sus miembros como componente de la Junta organizada por una decisión del Ministerio de la Guerra para supervisar los experimentos relacionados con el tratamiento del muermo en los caballos propuesto por GALY. MAGENDIE fué elegido inmediatamente.

Cuatro años después, el nuevo Ministerio de la Guerra apeló directamente a la Academia y se formó una comisión compuesta por MAGENDIE, CHEVREUL, PONCELET, BRESCHET y BOUSSINGAULT.

Posteriormente (1844) la Comisión Hipiátrica fué organizada dependiendo del Ministerio de la Guerra y MAGENDIE nombrado presidente. Además de cuatro Académicos (MAGENDIE, RAYER, PAYEN y BOUSSINGAULT), la Comisión incluía a CRETU ("maître de requêtes"), el Director de la Escuela de Veterinaria de Alfort, un miembro de la Academia de Medicina, el Veterinario Jefe de la Guardia Municipal, cuatro veterinarios del Ejército y un químico.

En los catorce años inmediatamente siguientes la Comisión publicó cuatro volúmenes de Memorias, en los que MAGENDIE y RAYER hicieron valiosas contribuciones a la fisiología experimental. El referente al estudio comparativo de las salivas equinas parotídea y mixta ⁵² fué leído por MAGENDIE ante la Academia en 1845.

b) Comisión de la gelatina .- A principios del siglo XIX algunos químicos, entre los que contaba D'ARCET Sr., se dedicaron a la extracción de materia orgánica de los huesos. Se creía que podía obtenerse tanto caldo de una libra de huesos como de seis libras de carne. En 1817 D'ARCET Jr. idea un nuevo procedimiento de extracción que se considera de mayor rendimiento; 60 gramos de esta gelatina llegaron a considerarse de un valor alimenticio equivalente a kilo y medio de carne ⁵³. Pero no todos estaban de acuerdo; el 30 de Junio de 1821 DONNÉ había leído una Memoria ante la Academia de Ciencias conclu --

de D'ARCET ni mantenía el peso ni servía para la alimentación. Por otra parte, el 8 de Noviembre del mismo año aparece un informe de los Médicos y Cirujanos del Hôtel-Dieu argumentando en seis conclusiones que, en comparación con el caldo de carne, el de gelatina era más desagradable, más putrescible, menos digerible, menos nutritivo y a menudo ocasionaba diarrea. Estamparon su firma al pie de tal escrito PETIT, RECAMIER, CAILLARD, DUPUYTREN, BRESCHET, GUENEAU DE MUSSY, HONRE HUSSON, SANSON, MAGENDIE, BALLY, DUVAL, GENDRIN, etc.; no era opinión de pocos ni de desconocidos.

La Academia de Ciencias designó entonces la comisión de investigación conocida como "Comisión de la gelatina" y en 1833 EDWARDS y BALZAC informan ante el citado organismo de una serie de experimentos llevados a cabo en perros, concluyendo que, aunque la gelatina tiene algún valor nutritivo, era incapaz de mantener un estado de nutrición compatible con la vida. Al año siguiente GRANNAL, mediante experiencias en humanos, aporta ante la Academia resultados muy desfavorables para el uso de la gelatina.

El informe de la Comisión estuvo finalmente listo el 2 de Agosto de 1841 y MAGENDIE lo presentó en nombre de los comisionados Presidente, THENARD; D'ARCET, DUMAS, FLOURENS, BRESCHET, SERRES y MAGENDIE, componentes). Este trabajo, concienzudo y preciso, de corte experimental sin duda inspirado por MAGENDIE, exponía las siguientes conclusiones:

- Ningún producto extraído de los huesos puede sustituir a la carne en la alimentación.
- Gelatina, fibrina, etc. sólo mantienen alimentado a un individuo durante espacio de tiempo muy limitado.
- El mal gusto de la sustancia hacía preferible la inanición ⁵⁴.

Conferencias, lecciones de clase (1832 - 1852)

Durante la epidemia de cólera de 1832 continuó con sus lecciones en el Collège de France y dió las clásicas series sobre la mencionada plaga ⁵⁵, que aparecieron el mismo año.

Desde 1835 sus disertaciones fueron tomadas al pie de la letra por alguno de sus discípulos y, a partir de 1838, editadas por C. JAMES, que a la sazón hacía el internado en el Hôtel-Dieu con MAGENDIE.

Las lecciones de los cuatro semestres comprendidos entre Abril de 1836 y el mismo mes de 1838 se publicaron, a razón de un volumen por curso, al concluir cada uno de ellos, siendo reeditadas en 1842

ción que indica rebelión frente al vitalismo de BICHAT. "En 1809 había deseado simplemente defender el principio del determinismo frente a la mutabilidad que se suponía característica de los fenómenos vitales. Ahora se da cuenta de que ha explorado por sí mismo los procesos vitales para ser capaz de mostrar que, al menos en algunos de sus aspectos, las leyes físicas eran operativas" ⁵⁷.

Los volúmenes sobre los fenómenos físicos de la vida (el cuarto y último tomo de los cuales lleva el subtítulo de Leçons sur le sang, et les altérations de ce liquide dans les maladies graves) tratan de la relación entre los procesos vitales y ciertas propiedades de los tejidos: porosidad e imbibición o absorción; viscosidad y circulación sanguíneas; elasticidad y comportamiento de las arterias. Estudian también las modificaciones en la presión arterial y venos originadas por la inyección de líquidos, como el agua caliente o fría, alcohol rebajado, café, etc. Igualmente describen el efecto sobre la sangre de determinadas bebidas, drogas y gases.

Una serie de lecciones sobre las funciones y enfermedades del sistema nervioso comienza a continuación y, recogidas por CONSTANT JAMES, se editan en París en 1839 en dos volúmenes. El mismo año se comunicaron a la Academia de Ciencias los resultados de nuevos experimentos relativos al citado sistema ^{58, 59, 60}. En 1847 se cae de nuevo a colación la sensibilidad recurrente, de la que ya se había ocupado anteriormente ⁶¹.

Son de interés otros artículos aparecidos en las Comptes. En uno de ellos da cuenta (con BERNARD) de que la estimulación de las raíces dorsales de la médula espinal causa una elevación de la presión sanguínea ⁶². En un trabajo dedicado a la presencia de azúcar en la sangre ⁶³ describe una nueva propiedad de este líquido, descubierta en sus investigaciones: la capacidad de convertir el almidón en glucosa y dextrina. El almidón inyectado en la sangre desaparecía y se encontraba glucosa - hoy se sabe que tal conversión se efectúa principalmente en el hígado -. Se ocupa igualmente de afecciones nerviosas tratadas mediante el galvanismo ^{64, 65, 66}, de la composición de la sangre en determinadas enfermedades ⁶⁷, de la acción del nitrato de amonio en animales y en el hombre ⁶⁸ y de la viruela ⁶⁹.

Durante el bienio 1851-1852 da todavía lecciones en el Colegio de Francia, siendo sus conferencias recogidas, analizadas y publicadas en 1852 por FAUCONNEAU-DUFRESNE ⁷⁰. Este curso de invierno fué

ser elevado al cargo de Comendador de la Legión de Honor (un mes más tarde España le nombraría Caballero de la Real Orden de Carlos III).

En principio el programa del Curso era:

- Medidas sanitarias.
- Toxicología experimental.

Pero no siguió el plan de la obra, "but rambled from BERNARD'S work on sugar to ferments..." ⁷¹.

El contenido de las Lecciones es el siguiente:

- 1ª parte .- Sobre la coagulación sanguínea.
- 2ª parte .- Consideraciones y experiencias sobre enfermedades contagiosas.
- 3ª parte .- Influencia del régimen alimenticio sobre la composición de la sangre.
- 4ª parte .- Contacto de diversas sustancias medicamentosas con la sangre y otros líquidos animales.

En 1853 presenta a la Academia el cuarto volumen de memorias publicadas por la Comisión Higiénica (el 3º había sido presentado dos años antes)

Las ideas preponderantes en toda la obra de MAGENDIE son:

- Inseparabilidad de Medicina y Fisiología
- Importancia absoluta del método experimental.

Las "lecciones" de MAGENDIE carecían de estructura firme pre concebida, no valían en sentido docente, pero eran muy útiles para aprender a experimentar y a "descubrir" ⁷².

Hasta los viajes de placer, de merecido descanso, fueron aprovechados por este experimentador a ultranza para seguir investigando. En 1843, MAGENDIE y CONSTANTIN JAMES, editor de algunas de sus lecciones emprenden viaje a Italia y visitan Nápoles, interesándose por su cercana "Gruta del perro", donde realizaron experimentos con el gas que se extendía por las capas inferiores de la cueva, describiendo las reacciones del perro que el cicerone usaba (diariamente desde hacía tres años) para demostrar los efectos del fluido. El can jadeaba y durante unos instantes parecía a punto de expirar, pero se recuperaba por completo al ser transportado al exterior. El propio JAMES se arrodilló e introdujo la cabeza en el seno del gas (anhidrido carbónico), experimentando vértigo y dolor intenso en el tórax; pero la recuperación fue rápida ⁷³.

da así por la naturaleza de sus emanaciones, que se encuentran igualmente en la parte inferior de la cueva, contra lo que se esperaría, dada la escasa densidad de los gases, quizá porque éstos se encuentran al estado de carbonato - intenta explicar JAMES -. El celador, en este caso, no disponía de perro, pero JAMES llevaba dos conejos. Colocado uno de ellos en la parte inferior de la caverna, se pone a correr alocadamente sin dirección fija, cae sobre un costado, se frota enérgicamente el hocico con sus patas delanteras y su respiración se hace jadeante; con ansiedad extrema se levanta, se bambolea y vuelve a caer para morir en menos de un minuto, agitado de un temblor convulsivo. La insuflación de aire en el pecho no logra devolverlo a la vida. El otro conejo muere, tan rápidamente como el primero, y con los mismos síntomas.

MAGENDIE y JAMES efectuaron la autopsia de ambos animales y se extrañaron, en ulterior experimento, ante el comportamiento de una rana a la que el gas hizo brincar más vigorosamente de lo normal tales anfibios, achacando a irritación de la piel el que el batraci batiese la marca de salto de su especie ⁷⁴.

En 1833 MAGENDIE había adquirido una finca en Sannois (actualmente un suburbio de París), donde montó un pequeño laboratorio farmacológico y en conexión con el mismo una modesta farmacia para repachar benéficamente medicamentos a los pobres de la vecindad. Lleva cabo experimentos en la crianza de varias especies de animales domésticos y en horticultura. A esta época corresponde el hecho, narrado en una lección de 1838, referente a la incoagulabilidad de la sangre de uno de sus cerdos de ceba ingleses ⁷⁵.

Hasta su retiro llevó su afán de experimentador y en Sannois se había de apagar la vida ubérrima de este fisiólogo, años más tarde, estudiando sus propios síntomas.

La adquisición de esta casa de campo no supuso fijar en ella residencia hasta 1845, año en que deja el Hôtel-Dieu y recibe el título de Médico Honorario de los Hospitales de París.

Sin embargo la retirada no es definitiva; hasta 1849 participa en las discusiones de la Academia y en 1848 es Presidente de una Comisión consultiva de Higiene Pública dependiente del Ministerio del Interior, teniendo ocasión de combatir el charlatanismo "no científico", pues el "científico" siempre fué objeto de sus ataques.

Todavía forma parte de tribunales para otorgar premios de fisi

nombre de su sucesor y discípulo Cl. BERNARD.

Los errores de MAGENDIE .

El carácter de MAGENDIE le llevó al extremo de no admitir hipótesis prácticamente ya convertidas en verdades; así, negó la contagiosidad del cólera, como ya se expuso anteriormente, aunque en su descargo obra que no fué el único en hacerlo.

Al final de su vida, es la edad la que le hace perder clarividencia intelectual, la que le hace más conservador ⁷⁶ y, si primero no acepta un hecho casi evidente, ahora (1847) no admite una realidad confirmada: la eficacia de la recién descubierta anestesia farmacológica.

Quizá le hizo adoptar esta postura el efecto producido por el "éter oénántico" (Marzo de 1837) - véase más adelante - en el ayudante de laboratorio que aspiró los vapores de esta sustancia cuando se realizaban experimentos con la misma, creyendo MAGENDIE que el producto había afectado sus facultades mentales. Si este hecho hubiese sido planteado por otro investigador, posiblemente MAGENDIE hubiese estudiado la situación a fondo, pero no intentó aclarar sus propias dudas y perdió la oportunidad de "ser el primero en hacer la anestesia útil en cirugía" ⁷⁷.

Las primeras comunicaciones sobre el éter sulfúrico, empleado como anestésico en Estados Unidos y en Inglaterra, aparecieron en la prensa francesa en 1847. MAGENDIE no asistió a la sesión de la Academia de Ciencias cuando se anunció el descubrimiento de JACKSON y MORTON, ni oyó los informes de VELPEAU, ni las declaraciones de ROUX con casuística propia de intervenciones practicadas bajo anestesia etérea.

En sesión ulterior VELPEAU refirió de nuevo excelentes resultados correspondientes a intervenciones sin dolor, "MAGENDIE was immediately up in arms" (OLMSTED). Tal notificación, en su opinión, "olía a prensa diaria que alcahueta el insaciable y ávido gusto del público para lo milagroso e imposible". Le parecía que "durante algunas semanas cierto número de cirujanos se habían puesto a experimentar "ellos mismos" en el hombre y con un propósito indudablemente digno de encomio - el de llevar a cabo operaciones sin dolor - intoxicaban a sus pacientes hasta el punto de reducirlos, por decirlo así, al estado de un cadáver que uno puede cortar en rodajas a voluntad sin causar sufrimiento".

Sería muy difícil justificar la actitud de MAGENDIE.

parte, dice OLMSTED, la protesta contra experimentación temeraria en humanos sonaba rara en un hombre que años atrás había rascado la r tina de un confiado paciente.

MAGENDIE sostuvo que el dolor era necesario para evitar que el cirujano fuese demasiado lejos. No había además necesidad "de embo rrachar a un hombre para una pequeña operación como excisión o cau terización de hemorroides. ¿Dolor? El dolor es uno de los principa les motores de la vida. Por lo que a mí respecta nunca permitiría que mi cuerpo fuese manejado en estado de indefensión por un ciru jano" (Comp. rend. Acad. d. Sc., 24:134, 1847 - citado por OLMS - TED -). ⁷⁸.

Dada la absurda postura de MAGENDIE y lo jocoso del caso, merece la pena seguir la exposición de OLMSTED casi al pie de la letra: Su principal objeción era ortodoxa: el empleo del éter estaba toda- vía en fase experimental y las noticias, ampliamente difundidas por la prensa, podían hacer más daño que beneficio. Sin embargo (y aquí viene lo jocoso) para apoyar al máximo sus argumentos invocó la mo ral pública. ¿No podía algún criminal aprovecharse de una mujer indefensa en estado de intoxicación? Inmediatamente se originó un tumulto en la Academia y MAGENDIE fué abucheado y obligado a cal. Sin embargo actuaba con toda seriedad y dirigió una "fuerte" carta al Journal des Debates quejándose de la forma en que sus objecione habían sido tratadas en la prensa y reivindicando que su atención había sido atraída por casos que justificaban sus temores ⁷⁹.

La Academia se reunió, como de ordinario, el lunes siguiente y e éter fué el tópico del día. FLOURENS y SERRES leyeron memorias ace ca de su acción sobre el sistema nervioso. ROUX solicitó de MAGEN DIE que éste citase los funestos casos que había insinuado a la prensa. MAGENDIE replicó diciendo que lo que estaba pensando era masiado delicado para hecer público, incluso en el seno de la Acad mia de Ciencias, pero que lo que realmente le preocupaba eran las alucinaciones eróticas provocadas por el éter. "Mujeres, de esta fo ma embriagadas, habían sido vistas abalanzándose sobre el operador, con ademanes y proposiciones tan expresivos que, en esta singular y nueva situación, el peligro no era para la paciente, sino para el cirujano". La carcajada fué general y la interrupción, prolongada; pero MAGENDIE siguió completamente serio: "Yo estaría muy preocupa do si mi mujer o mi hija hubiesen estado implicadas en escenas de

había ido a la Charité con la intención de que le extirpasen las amígdalas. Inhaló éter y la intervención se llevó a cabo, pero a continuación fué incapaz de tenerse en pie, gritaba y tiritaba, se puso pálido y tuvo que pasar la noche en el Hospital en lugar de regresar a su casa como ordinariamente hubiera hecho después de operación tan sencilla ⁸⁰.

En la siguiente reunión de la Academia se descubrió que había sido CONSTANTIN JAMES quien había comunicado a MAGENDIE el caso de la Charité y que además el cirujano había sido VELPEAU. Este presentó cartas de sus internos para demostrar que cuanto había dicho GENDIE había sido groseramente exagerado. Tras variadas y poco elegantes discusiones de las que no salió muy bien librado el informador JAMES, MAGENDIE aseguró no ser ningún apóstol del dolor ni despreciar un descubrimiento por no ser suyo, sino que su intención era poner en guardia contra una innovación, que con el tiempo podría ser útil, pero que había tenido desastrosas consecuencias y dado lugar a abusos.

ROUX trató de calmarlo alegando que las alucinaciones eróticas podrían ser un obstáculo para el uso del éter, pero que nunca había visto tal cosa y que los médicos sensatos podrían muy bien mantener limpia su reputación aunque lo empleasen ⁸¹.

Desgraciadamente la paz duró poco. En sesión posterior FLOURENS, al leer su informe acerca de la acción del éter sobre la médula espinal, atribuyó a C. BELL el descubrimiento de las funciones de las raíces medulares ventrales y dorsales, lo que sacó de quicio a MAGENDIE ⁸².

No cabe duda de que MAGENDIE entraba en la curva descendente de su capacidad intelectual, él, tan voluntarioso para introducir nuevos productos en terapéutica, incluso los de probada capacidad tóxica - véase estricnina - ¿Por qué no investigó? ¿Por qué no experimentó con el éter de forma exhaustiva como hizo con los strychnos?

Este comportamiento de MAGENDIE está en todo de acuerdo con el cuadro que de su carácter hace FLOURENS: "...M. MAGENDIE s'était fait à lui-même son code de devoirs, code au moyen duquel il était assez étrange, montrant tour à tour la plus rude, la plus inflexible personnalité, et dans un autre genre le plus admirable désintéressement; une probité rigoureuse dans l'expose de ses travaux, une injustice coupable, un dédain cruel pour ceux des autres..." ⁸³ y no cabe

con la edad. Y además "...habiéndose consagrado sin reserva a la fisiología, se la había adjudicado como un dominio que le pertenecía en propiedad" ⁸⁴.

No deje esto mal sabor de boca; el balance es positivo a favor de MAGENDIE, pocos sabios aportaron tanto como él a la Ciencia y particularmente a la Medicina.

Presa de una afección cardíaca fallece, a los setenta y dos años el 7 de Octubre de 1855 en Sannois.

El siguiente párrafo de FULTON, en su prólogo al libro de OLMS TED puede servir de oración fúnebre y en su idioma original tiene más fuerza:

"MAGENDIE's life also illustrates some of the qualities peculiar to men of science in any country - universal curiosity, tenacity o purpose, unceasing industry, willingness to admit error - and in addition he exhibited personal qualities of restlessness and a certain impetuousness which sometimes brought him into conflict with his contemporaries" ⁸⁵.

Bibliografia

1. XIV : 7
2. XLVI : 3
3. XLVI : 3
4. XIX : II
5. XIX : III
6. XIX : V
7. XIX : VI
8. 2
9. XLVI : 21
10. 4
11. 3
12. 6
13. 7
14. 8
15. 9
16. 10
17. 11
18. XLIV : 19
19. XLIV : 35-36
20. 16
21. 19
22. 21
23. 23
24. 12
25. XLVI : 66
26. XXIV : 118
27. 18
28. 24
29. XIV : 54
30. XXIV : 120
31. XLVI : 80
32. XXVI : 81
33. XLIV : 56
34. IV : 896
35. 76 : t. III p. 488
36. XLVI : 79
37. XXIV : 121
38. 37
39. 61
40. XLVI : 133-134
41. III
42. 53
43. 41
44. 42
45. LII : 156
46. XLVI : 202
47. XIX : XXVI
48. 24-b : 288
49. LXI : 123
50. XLVI : 191-192
51. LX : 232-234
52. 87
53. XIV : 296
54. 84
55. 72
56. 76
57. XLVI : 202
58. 80
59. 81
60. 82

62. 90
63. 88
64. 77
65. 78
66. 82
67. 83
68. 75
69. 86
70. 92
71. XLVI : 258-259
72. XIV : 372
73. XLVI : 241-242

75. XLVI : 199-200
76. XLVI : 243
77. XLVI : 244
78. XLVI : 244-245
79. XLVI : 245
80. XLVI : 246
81. XLVI : 246-247
82. XLVI : 247-248
83. XIX : IX-X
84. XIX : XX
85. XLVI : VIII

II - El pensamiento científico en la época de MAGENDIE

EL PENSAMIENTO CIENTIFICO EN LA EPOCA DE MAGENDIE

Puede considerarse fecha inicial para tratar este tema el comienzo del siglo XIX, momento en que MAGENDIE, estudiante de Medicina comienza a vislumbrar el mundo científico que le rodea. Su vida y producción intelectual coinciden con una etapa crucial del desenvolvimiento de las Ciencias Médicas.

"La evolución más profunda y decisiva del pensamiento médico se sitúa durante el período que se extiende desde el comienzo del siglo XIX hasta 1865, fecha de aparición de la Introducción al estudio de la Medicina Experimental"¹.

ACKERNECHT por su parte expone: "La Medicina en París entre 1800 y 1850 es toda una época en la Historia de la Medicina, época corta, pero muy grande, como lo fué la de Alejandría en el siglo III antes de Jesucristo. Es una Medicina moderna sin ser todavía la Medicina moderna"².

LAIN ENTRALGO, refiriéndose al "Período reaccionario" del Romanticismo (1815-1830) dice textualmente: "Son estos los años en que la ciencia romántica va alcanzando su mayoría"³.

La manera de expresarse estos autores hace suponer que los que vivieron esta época fueron los causantes de una revolución, y este supuesto invita a reconocer en MAGENDIE al principal agente de la revuelta; así opina FULTON, quien habla de la coincidencia de la vida de MAGENDIE con la época más crítica de la Medicina de Francia y del despertar de la medicina científica asociada con los nombres de FLOURENS y de LEGALLOIS, pero especialmente con "the positive leadership of MAGENDIE"⁴.

El pronunciamiento científico tiene más mérito si se tiene en cuenta que el siglo precedente, el XVIII, fué denominado por GARRISON "la edad de las teorías y de los sistemas"⁵.

La obra de MAGENDIE se desarrolla en pleno Romanticismo (1800-1848), pero es preciso considerar el terreno que la Ilustración (1740-1800) aportó para recibir esta simiente.

El terreno está bien abonado y a punto para recibir en su seno el germen romántico.

La Astronomía sufre un desarrollo empírico y racional por obra de HERSHEY y de LAPLACE. Este astrónomo que "llevó a su cumbre la concepción matemática" de la ciencia de los espacios celestes ⁶, se expresaría en cierta ocasión ante los atentos oídos de MAGENDIE, asegurando que la fisiología no había encontrado todavía su "Nuevo" frase que influyó considerablemente en la mente del fisiólogo ⁷.

"La creación definitiva de la Química moderna es obra de la Ilustración". Los descubrimientos se precipitan en este campo: BLACK demuestra la presencia del gas carbónico ("aire fijo") en el aire, SCHEELE descubre el "aire ígneo"; PRIESTLEY, el "aire deflogisticado" (términos ambos que corresponden al oxígeno) y LAVOISIER sustituye la doctrina del flogisto - originada en las enseñanzas del alquimista alemán JOHANN JOCHIM BECHER (1635-1682) - por una teoría general de la oxidación ⁸.

Dos novedades apuntan en la Biología de este período:

1ª .- "Comienza a constituirse de modo autónomo - es decir: con relativa independencia de la mecánica - la ciencia de los seres vivos."

2ª .- Se generaliza el método experimental en la investigación fisiológica (HALLER, SPALLANZANI, HUNTER, STEPHEN HALES) ⁹.

Respecto a lo primero, MAGENDIE, en su día, tendría que llevar la "ciencia de los seres vivos" a depender de la física en aquello que debería depender. Respecto a lo segundo, daría cuerpo y forma al método experimental, que alcanzaría su perfección con Cl. BERNARD.

En relación con esta simbiosis maestro-discípulo, un "Nobel" de nuestros días ha escrito: "Si MAGENDIE no hubiese tenido a Cl. BERNARD por alumno, su gloria no sería la cuarta parte de lo que es" (RENAN). "Si Cl. BERNARD no hubiese encontrado la dirección de MAGENDIE, es dudoso que hubiese vencido las dificultades que ante él se acumulaban" ¹⁰.

Durante la Ilustración la Fisiología termina de separarse de la Anatomía y se constituye como disciplina científica autónoma ¹¹, "desarrollándose de modo muy considerable el experimento fisiológico inventivo" ¹².

Este era, a grandes rasgos, el terreno que se extendía ante la crítica mirada de FRANÇOIS MAGENDIE, la semilla ya corresponde al

LA SEMILLA DEL ROMANTICISMO

El hecho principal dentro del sector de la biología es la "fundación de una fisiología general y comparada". "La fisiología experimental ha sido y ha tenido que ser siempre, desde los griegos, un saber biológico comparativo; pero una fisiología comparada verdaderamente merecedora de ese nombre sólo comienza a haberla con KIELMEYER, MAGENDIE, BURDACH y J. MÜLLER" ¹³.

Contemporáneos de MAGENDIE son los archiconocidos fisiólogos franceses LEGALLOIS (1770-1814), FLOURENS (1794-1867), el botánico DUTROCHET (1776-1847), POISEUILLE (1799-1869), DUCHENNE DE BOULOGNE (1806-1875), por no citar más que algunos. Por otra parte se estudian con una profundidad como no se había hecho hasta el momento, la absorción venosa, la presión sanguínea, el mecanismo de la voz, las funciones del sistema nervioso, la fisiología de los sentidos, el metabolismo material y el energético, el mecanismo del vómito, el fenómeno que después recibiría el nombre de anafilaxia, etc. Jugando un papel importantísimo en la investigación de la mayor parte de estos fenómenos el fisiólogo de Burdeos.

En las Escuelas Médicas de Francia, al comenzar el siglo XIX, estaban en boga dos tipos de vitalismo: los puntos de vista de BICHAT, dominando la Facultad de Medicina de París, y la "doctrina de MONTPELLIER", interpretación del vitalismo a cargo de BARTHEZ. "Ambos sistemas se consideraban basados en la observación científica y ambos eran considerados por sus proponentes de acuerdo con el uso del método experimental". "Principio vital" (BARTHEZ) y "propiedades vitales" (BICHAT) servían igualmente como símbolos de lo que era considerado margen de error necesario en experimentos concernientes con material biológico" ¹⁴.

Pero el "principio vital" y la "propiedades vitales" más que completar lo que BARTHEZ y BICHAT llamaban método experimental, lo que hacían era encubrir los enormes defectos de esta magnífica herramienta en manos de estos dos autores.

El tratado de fisiología de RICHERAND, discípulo de BICHAT, está todavía impregnado de vitalismo. Da la exacta posición del espíritofisiológico al comienzo del siglo XIX. No aparece la experimentación por parte alguna, "exposiciones metafóricas o anecdóticas, citas, comparaciones, fórmula afortunadas, pero sin significado real" ¹⁵, son las

MAGENDIE, que puede considerarse el primer texto racional de fisiología.

El empirismo también invadió la terapéutica como había invadido la fisiología y el siglo comienza "con el general empeño de los químicos y farmacéuticos para descubrir y aislar los principios activos de los extractos vegetales" ¹⁶.

"Esta brillante floración de tantos principios medicamentosos tuvo como inexcusable consecuencia la necesidad de estudiar por vía experimental sus acciones terapéuticas y tóxicas. Van surgiendo así los precedentes inmediatos de la farmacología y de la toxicología actuales.

Contribuyeron en Francia a la general empresa MAGENDIE (acción de la estricnina, la morfina, la emetina, etc.) y el ilustre mahonés MATEO JOSE BUENAVENTURA ORFILA" ¹⁷. El mismo MAGENDIE se ocupó personalmente de muchos fármacos - ese es el objeto de esta tesis - y, "bajo su influencia, se desarrolló la obra de uno de los principales fundadores de la toxicología científica, ORFILA". "Los métodos fisiológicos de ORFILA fueron en buena parte aprendidos y comentados con MAGENDIE" (PESET) ¹⁸.

Bibliografia

1. XVI : 13
2. I : 5
3. XXXIII : 383
4. XLVI : VII
5. XXII : 214
6. XXXIII : 255
7. XLVI : 19-20
8. XXXIII : 258
9. XXXIII : 261
10. XXIX : II-XVI
11. XXXIII : 285
12. XXXIII : 274
13. XXXIII : 369
14. XLVI : 22
15. XVI : 14
16. XXXIII : 462
17. XXXIII : 463
18. XXXIV : t. V, p. 333

III - Situación de la toxicología en tiempo de MAGENDIE
e influencia de éste sobre la misma.

SITUACION DE LA TOXICOLOGIA EN TIEMPO DE MAGENDIE E INFLUENCIA DE
ESTE SOBRE LA MISMA

El estudio de los venenos, desde que se citan los primeros caso en que llamaron la atención de los médicos o de los "físicos" hasta que MAGENDIE lo situó bajo la luz experimental, no se distingue ni por su calidad ni por la profusión de autores dedicados a tal menester; a pesar de ser parte del tiempo transcurrido entre MITRIDATES MAGENDIE un espacio de tiempo en el que floreció la alquimia.

En el año 80 antes de nuestra Era, MITRIDATES VI (120-63 a. C.) rey del Ponto, entretenía sus ocios experimentando con criminales los tóxicos a su alcance y proclamaba el descubrimiento de un antidoto eficaz frente a la totalidad de las ponzoñas de reptiles y de las sustancias venenosas. Esta panacea antitóxica recibió los nombres de "mithridaticum" o "theriaka" y no desapareció del comercio farmacéutico hasta 1745, fecha en que W. HEBERDEN escribió una diatriba contra su uso (An Essay on Mithridaticum and Theriaka) que motivó la expulsión del falso remedio de varias farmacopeas. Sin embargo no hay que quitarle a MITRIDATES la gloria de haber descubierto una especie de inmunización frente a venenos a base de la ingestión espaciada y creciente de, al principio, pequeñas dosis de los mismos¹.

AECIO DE AMIDA (527-565), compilador bizantino del siglo VI d. C., que llegó a ser médico de Justiniano, presenta en su Tetrabiblio un interesante capítulo sobre venenos².

El persa RHAZES (865 ?, 852 ? - 923 ?, 932 ?) es el autor de uno de los primeros ensayos de farmacología experimental con fondo toxicológico, como ya se ha expuesto en otro lugar de esta tesis.

MOISES BEN MAIMON BEN MAIMONIDES o MOISES MAIMONIDES (1135 - 1204), rabino de Córdoba y ministro en la Corte de Saladino, escribió un tratado sobre los venenos muy citado por los escritores medievales. Trata de las ponzoñas introducidas en el organismo por la mordeduras de serpientes, perros y la "peor de todas": la mordedura de un hombre hambriento (citado por GUTHRIE). Recomienda ya la ligadura, el cauterio y la succión como remedios frente a estos accidentes.

SII en 1305, al francés en 1865 y al alemán, por STEINSCHNEIDER, en 1873 ^{3, 4}.

ARNALDO DE VILANOVA (1235-1312) escribe un libro sobre venenos en el que considera a las mujeres "criaturas venenosas" por las enfermedades que pueden deparar. Y sin embargo fué de lo más preclaro de su época ⁵.

El año 1473 ULRICH ELLENBOG publica su tratado sobre gases y humos venenosos.

PARACELSO (1493-1541) en su Volumen Paramirum, al tratar de las causas de la enfermedad, menciona el "ens veneni", donde engloba los tóxicos, que accidentalmente puede contener la alimentación, y los mismos alimentos como potencialmente deletéreos al ser extraños al organismo. "Cultivó fervorosamente la alquimia" y, en su escrito sobre las enfermedades de los mineros (Von der Bergsucht und anderen Bergkrankheiten), estudia clínica y químicamente las intoxicaciones crónicas debidas al mercurio, arsénico, antimonio, cobre, plomo y otros cuerpos metálicos. Sin embargo, pese a que propugnaba la "omnimoda pesquisa personal" concibe la experiencia como convivencia sentimental o "simpática" ⁶ y esta modalidad de enfoque experimental no rinde frutos en el estudio de la actividad de los tóxicos.

El primer acto de toxicología experimental propiamente dicha se debe a AMBROISE PARÉ (1509-1590). Este excepcional cirujano y pensador con sentido común aún más excepcional, que contribuyó enormemente a combatir la errónea creencia de que las heridas por arma de fuego estaban envenenadas ⁽¹⁾, se ocupó también de comprobar la eficacia, como antídoto, del bezoar. Estando Carlos IX, de quien PARÉ fué cirujano, muy orgulloso de la posesión de una de estas piedras omnipotentes, como el médico manifestase al monarca que el valor curativo de tal sustancia era nulo, el rey, picado en su amor propio, aceptase llevada a cabo la prueba que el quirurgo proponía. Un condenado a morir en la horca se prestó a tomar un veneno y el famoso an-

(1) Los oponentes de PARÉ, que defendían la teoría del proyectil emponzoñado, y los cirujanos de su tiempo, que trataban las heridas de guerra con aceite hirviendo, no son tan dignos de lástima por conducta equivocada, como puede suponerseles; los venenos más activos que se conocen podían estar allí presentes: las toxinas del bacilo de NICOLAÏER y de sus parientes los clostridios productores de la gangrena gaseosa.

gar el "curalotodo"; el desgraciado objeto del experimento duró siete horas, al cabo de las cuales falleció con vómitos y diarrea, sangrando por nariz, boca y oídos. El soberano francés se convenció de que la piedra era una imitación y que un benzoar legítimo hubiese salvado la vida del reo ⁷.

A horcajadas entre los siglos XVII y XVIII, RICHARD MEAD (1673-1754) presenta su Mechanical Account of Poisons, donde refiere algunas observaciones originales sobre la ponzoña de serpientes ⁸.

Respecto a los antecedentes inmediatos a la obra toxicológica de MAGENDIE, en la Tesis de S. LOREN dedicada a ORFILA se encuentra el tema eficazmente resumido: "...el estado de esta ciencia (la Toxicología) y de las publicaciones a ella dedicadas en la época de ORFILA - que coincide año por año con la de MAGENDIE ⁽¹⁾ - demuestran la pobreza básica de esta especialidad médica a comienzos de la decimonona centuria". "...realmente - continúa LOREN - no es gran cosa lo que se puede encontrar. Hay un texto de DEVERGIE muy incompleto y fundado exclusivamente en observaciones clínicas de envenenados, de espaldas a toda experimentación personal en animales. Hay también aisladas comunicaciones de envenenamientos de las que se extraen y deducen conclusiones más o menos afortunadas, monografías de PORTAL, SMITH, ANGLADA y otros, además de la gruesa obra de GIACOMINI denominada Trattato filosofico sperimentale de soccorsi therapeutici, con un extenso capítulo dedicado a la Toxicología, pero que consume casi todas sus páginas en intentar hacer una sistemática lógica de los venenos y su acción...", "...el valor práctico de esta obra es casi nulo porque se aleja totalmente de todo hecho objetivo experimental" ⁹.

De este breve resumen histórico puede deducirse que si hasta MEAD - con las fugaces excepciones de RHazes y PARÉ - la Toxicología bordeaba el ridículo, hasta MAGENDIE y ORFILA seguía sin existi

LA INTERVENCION DE MAGENDIE

Según el esquema galénico, la causa de la enfermedad se haya inte -

(1) En 1813-1815 aparece el tratado de Toxicología de ORFILA. Los trabajos de MAGENDIE concernientes a la absorción (en cuyo estudio se emplearon venenos) y a la acción de ciertos productos vegetales sobre la médula espinal datan de 1809.

- Causa procatarectica, primitiva o externa.
- Causa proegúmena, dispositiva o interna.
- Causa sinéctica o continente o alteración del organismo resulte de la conjunción de las dos causas anteriores, por obra de la cual se produce inmediatamente el estado de enfermedad ¹⁰.

Hasta el siglo XIX se descuidaban las causas procatarecticas y proegúmenas de las enfermedades, atendiendo casi exclusivamente a la etiología sinéctica. Pero, bien por la vía de la observación, bien por la del experimento, antes de terminada esta centuria se va a conseguir la "objetivación de la etiología" (LAIN ENTRALGO) y la toxicología experimental será etapa básica e importante en tal consecución. ¹¹.

No podía, en estas fechas, andar muy bien la Toxicología, cuando su soporte, la Farmacología ⁽¹⁾, era ignorado o despreciado, o por lo menos estaba desperdigado.

Más explícitamente la situación era esta:

1) Pobreza interna de la terapéutica, explicable:

a) Por la escasez de recursos terapéuticos.

b) Por la actitud de algunos clínicos, para los cuales el mecanismo farmacológico de la acción de los medicamentos carecía de importancia ¹³.

2) Dispersión en la literatura médica de los escasos datos farmacológicos y por lo tanto falta absoluta de estructuración lógica en el conocimiento de los fármacos y dificultad para el estudio de los mismos.

"En esta situación va a comenzar la gran aventura contemporánea de la Farmacología, la cual, desde el punto de vista metódico temático, va a tener dos orígenes:"

1) "La utilización de los métodos experimentales para determinar la realidad de las acciones terapéuticas, de las acciones farmacológicas y naturalmente, por extensión, puesto que uno y otro capítulo son indescernibles entre sí, de las acciones tóxicas; es decir, el uso

(1) En la obra del Profesor LAIN ENTRALGO vuelve a aparecer el pensamiento que es uno de los motivos directores de esta tesis: que "la distinción entre fármaco y tóxico... ..es muy relativa, a la postre una simple cuestión de dosis" ¹².

ción real de los venenos. Evidentemente esto tiene unos precedentes que podríamos llamar prehistóricos. pero tiene un comienzo perfectamente claro, que el médico de hoy debe conocer, si es que quiere formarse en algo más que en el simple manejo de formularios para atender a sus enfermos. Este origen es perfectamente datable y perfectamente denominable: viene representado por el nombre del gran fisiólogo francés MAGENDIE, uno de los creadores de la fisiología experimental moderna". "Fué MAGENDIE quien amplió la aplicación de la experimentación fisiológica al campo de la farmacoterapia y de la toxicología, mediante lo que él denominaba "experimentos de trapero"; de hecho inventaba experimentos consistentes en inyectar tóxicos viendo lo que sucedía, y de esta forma estudió, evidentemente de una manera tosca e insuficientemente científica, la acción de determinados tóxicos y medicamentos". MAGENDIE "fué el hombre que se va a oponer, que se había opuesto ya, a la actitud de un TROUSSEAU" para quien el mecanismo de curación no importaba siempre que el medicamento curase.

2) El segundo origen metódico, el estudio incipiente de la relación entre constitución química y acción tóxica y farmacológica parte de la obra de ORFILA¹⁴.

Para ilustrar la labor de MAGENDIE en su papel de recopilador de hechos farmacológicos se echará mano del testimonio de un borderés, autor igualmente de una Tesis sobre su paisano: "MAGENDIE - dice MUSQUIN - pertenece a la primera mitad del siglo XIX, es decir, a una falange cuyos nombres son ORFILA, LAPLACE, CUVIER, LAMARCK, BERTHO-LLET, JUSSIEU, GAY-LUSSAC, GEOFFROY SAINT HILAIRE, PINEL, BICHAT, DUPUY-TREN, DELILLE y finalmente CLAUDE BERNARD, es decir: fisiólogos, químicos, biólogos, botánicos, médicos y cirujanos de primera clase. Es en tal clima de elevada ciencia y de evolución del pensamiento donde MAGENDIE actuó y pudo, entre otras obras, realizar una verdadera síntesis de datos farmacológicos dispersos todavía por las diferentes disciplinas, y dar a la farmacología el aspecto que reconocemos todavía hoy"¹⁵.

Fué sin duda el primer investigador digno de mención en la tarea de dar forma compacta al complejo Farmacología-Toxicología y en someterlo al crisol de la experimentación.

La figura de MAGENDIE no se recorta sola en el campo de la farmacología experimental de la Francia del siglo XIX. Un español, para suerte de él y desgracia de España, naturalizado francés, proyecta su sombra junto a la del bordelés mereciendo parejos honores. Se trata del toxicólogo ORFILA.

MATEO JOSE BUENAVENTURA ORFILA nace en Mahón el 24 de Abril de 1787 (cuatro años después de que MAGENDIE viese la luz primera). En 1806 llega a París, donde es discípulo de FOURCROY y de VAUQUELIN, doctorándose en Medicina cinco años más tarde (1811). Experimenta con venenos desde 1812 hasta que aparece su Toxicología general, investigando los productos tóxicos en la materia de los vómitos y en el conducto digestivo, "sacrificando más de cuatro mil perros para estudiar la acción de los tóxicos sobre las vísceras animales, los síntomas y las lesiones de los tejidos que determinan, así como el valor de las sustancias que pueden ser administradas como contravenenos" ¹⁶.

Su Traité des poisons tirés des règnes minéral, végétal et animal, ou Toxicologie Générale considérée sous les rapports de la Physiologie, de la Pathologie et de la Médecine Légale, comenzó a imprimirse en el invierno de 1813 a 1814. El primer tomo ve la luz el año citado en segundo término y al siguiente aparece el volumen II. "La toxicología existe, se pudo decir después de la publicación de este libro" ¹⁷.

La vida del mahonés continúa entregada a la ciencia de los venenos y en 1821 edita Leçons faisant partie du cours de Médecine Légale, que aparece completo en 1823 con el título de Leçons de Médecine Légale. Esta obra, según el comentario de DUBOIS (citado por LOREN), "no contiene más que hechos, y estos hechos están todos comprobados por experiencias" ¹⁸.

Su existencia fué más corta que la de MAGENDIE, falleció el 12 de Marzo de 1853.

MAGENDIE y ORFILA tienen en común:

1) Un gran amor a los hechos, a su observación y comprobación, y a la realización de experimentos.

2) El considerar de primordial importancia a las ciencias básicas de la Medicina. MAGENDIE antepone a cualquier otra explicación de un fenómeno aquélla de carácter físico-químico. ORFILA posee profundos conocimientos de química que aplica "nunc et semper" a la medicina

3) El haber dedicado ambos gran parte de su obra al estudio de lo venenosos.

Sin embargo es preciso hacer patentes diferencias en la producción científica de estos investigadores:

1) MAGENDIE trata los tóxicos más bien como medio para llevar a bo sus experimentos; el enfoque es preferentemente fisiológico y farmacológico. Los estudios de ORFILA tienen como fin primero el diagnóstico médico-legal y la consecución y conocimiento de antídotos.

2) La obra toxicológica del menorquín es más intensa, duradera e intencionada. La de MAGENDIE es anterior, en 1809 aparecen los primeros trabajos del fisiólogo con fondo toxicológico, mientras que la actuación de ORFILA en materia de venenos se inicia en 1812.

3) MAGENDIE sólo usó la toxicología (salvo contadas excepciones) como herramienta en la investigación fisiológica o como peldaño para alcanzar la terapéutica. ORFILA "incorpora la toxicología al concierto universal de las ciencias" ¹⁹.

Es más veces citado MAGENDIE en la producción literaria de ORFILA, que ORFILA en la de MAGENDIE; y las alusiones recíprocas y las relaciones entre ambos no parecen haber sido llevadas siempre con guante blanco. Tampoco podía esperarse otra cosa de dos experimentadores (ORFILA ya había tildado de "borricos" a los profesores de Facultad de Medicina de Valencia en carta dirigida a su padre ²⁰) acostumbrados a llamar a las cosas por su nombre. Si el francés era un campeón de la verdad y de "su verdad", el español no le iba a la zaga. En la parte especial de esta tesis, en el estudio "agresológico" de las diferentes sustancias objeto o medio de experimentación se harán constar las opiniones de ORFILA respecto a la obra de MAGENDIE.

Como resumen y conclusión se deduce: que la aportación de MAGENDIE a los conocimientos toxicológicos es más temprana, la de ORFILA más técnica y que existen fundadas sospechas de que las publicaciones iniciales del primero hayan despertado en el segundo la idea de llenar el hueco existente en la Medicina con toxicología científica.

Se exponen a continuación algunas opiniones que avalan al fisiólogo de Burdeos como "fundador de la toxicología experimental":

- "En 1822 MAGENDIE demostró definitivamente que la raíz anterior es motora y la posterior, sensorial. Realizó otras observaciones importantes acerca del sistema nervioso y fué también el fundador de

- "El hombre que posiblemente ejerció más influencia sobre la investigación de los principios activos de los fármacos fué FRANÇOIS MAGENDIE, el maestro de Cl. BERNARD. MAGENDIE ha sido llamado con justicia el padre de la farmacología experimental". Igualmente "fué quien primero empleó alcaloides para tratar enfermedades"²².

- Refiriéndose a MAGENDIE, escribe BETT: "Aunque su subsiguiente trabajo de descubridor en el campo de la fisiología ha tendido a eclipsar sus contribuciones a la farmacología y a la terapéutica, puede ponerse en duda que algún científico haya hecho más para despertar el interés por la acción de las sustancias químicas en el organismo viviente". "El texto famoso de toxicología de ORFILA (181

- sic - repetía totalmente la descripción de los síntomas de intoxicación estricnínica del científico de veinticinco años". MAGENDIE "...tuvo éxito atrayendo la atención de la clase médica de todo el mundo sobre la acción de sustancias químicas en animales y hombres"²³.

Bibliografía

- | | |
|--------------------|--------------------|
| 1. XXVII : 86 | 13. XXXI : 318-319 |
| 2. XXVII : 98 | 14. XXXI : 319 |
| 3. XXVII : 116-117 | 15. XLIV : 4 |
| 4. XXII : 101 | 16. XXXIX : 20 |
| 5. XXVII : 139-140 | 17. XXXIX : 19 |
| 6. XXXII : 7-19 | 18. XXXIX : 32 |
| 7. XXVI : 156 | 19. XXXIX : 59 |
| 8. XXVII : 312 | 20. XXXIX : 126 |
| 9. XXXIX : 53-54 | 21. LVI : 172 |
| 10. XXXV : 372 | 22. LVI : 641 |
| 11. XXXV : 372-374 | 23. IX : 414 |
| 12. XXXI : 327 | |

IV - El papel de MAGENDIE en la ciencia experimental

EL PAPEL DE MAGENDIE EN LA CIENCIA EXPERIMENTAL

CONCEPTO DE EXPERIMENTAL

La ciencia experimental nació del "progresivo esfuerzo de los hombres para conocer las cosas conforme a lo que en realidad son"

Cl BERNARD había dicho que, "en el sentido filosófico, la observación muestra y experiencia instruye" ² y es anterior sentencia d GOETHE (citado por BERNARD) que la "experiencia corrige al hombre cada día" ³.

También se debe al discípulo de MAGENDIE la definición taxativa de experiencia llevada al terreno científico: "L'expérience est une observation provoquée dans le but de faire naître une idée" ⁴. ZIMMERMANN y CUVIER ya se habían expresado en el mismo sentido, pero el enunciado bernardiano es más completo.

Considerado ya el experimento (o experiencia, aunque ésta también puede tener la acepción de resultado de un experimento) como auxiliar básico ineludible de la vida y de la ciencia, puede distinguirse, siguiendo a LAIN ENTRALGO:

- 1) Un experimento con finalidad resolutoria, mediante el cual el observador aclara una verdad preconcebida. Este es el caso de la forma de experimentar de HARVEY y de GALILEO. Brevemente: experimento resolutorio.
- 2) Un experimento inventivo, tendente a lograr una invención (es inevitable la redundancia). Constituyendo esta modalidad la manera de actuar de HALLER, de SPALLANZANI y de MAGENDIE.
- 3) Y, por último, un experimento analítico, en el que se estudian las fases intermedias, y cuya consecución y aplicación al arte de investigar van indisolublemente unidas al nombre de Cl. BERNARD ⁵.

"La fisiología experimental ha nacido de dos actitudes espirituales muy distintas entre sí: la de aquellos que se sitúan ante la naturaleza con sólo un acicate deportivo, el de su curiosidad investigadora, y la de quienes obedecen al imperativo espiritual e íntimo de afirmar una determinada concepción del mundo. Estos, a su vez, pueden moverse al servicio de un designio de poderío (pragmatismo: "sa-

tualismo: "saber es poder contemplar"). De las dos raíces - o, si se quiere, de las tres - se nutre la fisiología experimental del siglo XIX. Los experimentadores del siglo XVIII y FRANÇOIS MAGENDIE, el gran iniciador de la patología experimental en el siglo XIX, fueron ante todo curiosos y pragmáticos; en los fisiólogos alemanes y en Cl. BERNARD (1813-1878) el pragmatismo y la curiosidad se hallan subordinados a la disposición teórica de su espíritu" ⁶.

PRECEDENTES DEL METODO EXPERIMENTAL

El método experimental fué sin duda un fruto de la necesidad humana que, desarrollándose a través de los tiempos, adquirió su mayoría de edad en los años centrales del siglo XIX. El sentido de crecimiento o progresión a lo largo de la historia es tan viejo como la humanidad y sería difícil asegurar quien fué el primero en sacarle un rendimiento más o menos sistemático.

Como antecedentes definidos aparecen GALILEO (1564-1642) y TORRICELLI (1608-1647); que introducen en la ciencia el imperativo de la experimentación, pero sólo en lo referente a los cuerpos inanimados" ⁷.

Si WILLIAM HARVEY no es precisamente, en su obra, un precedente de la actuación experimental, si puede considerarse haberlo sido en la vivisección y observación minuciosas. "Con un fino sentido de la fisiología comparada, supo utilizar los animales más diversos, desde los moluscos y crustáceos hasta los mamíferos superiores, y abstraer de la múltiple observación lo verdaderamente esencial y universal".

En España, el P. FEIJOO (1676-1764), un fraile de Casdemiro de "erudición fundamentalmente baconiana", afincado en Oviedo, figura como uno de los primeros experimentadores ⁹; predecesor, apóstol y amigo del benedictino fué su contemporáneo el médico MARTIN MARTINEZ, autor de Medicina sceptica ¹⁰ e igualmente cabe suponer que sería influenciado por el también contemporáneo, médico, amigo y, además vecino GASPAR CASAL, a quien MARAÑÓN aplica el título de "gran médico experimental" ¹¹.

"El Padre. FEIJOO - dice TELENTI - participó de forma activa en el movimiento científico y renovador....,....y aunque no fué el creador de las doctrinas escéptica y experimental que defendía....,.... contribuyó a su divulgación" ¹².

El método experimental adelanta un paso importante con GIOVANNI BATTISTA MORGAGNI (1682-1771), este autor parece haber recurrido a

RENE ANTOINE FERCHAULT (Señor de REAUMUR) (1683-1757) hizo en 1752 la primeras experiencias para precisar la exacta naturaleza de la digestión en los pájaros, experiencias que fueron reanudadas posteriormente por SPALLANZANI ¹⁴.

ABRAHAM TREMBLEY (1700-1784) participa con sus importantes trabajos experimentales, de enorme repercusión en su época, sobre la Hydra viridis ¹⁵.

Una de las figuras más relevantes en la historia de la ciencia experimental, ALBRECHT VON HALLER (1708-1777), llega a provocar a la naturaleza viva, usando como agentes de estimulación (para tentar la irritabilidad) la acción mecánica, el calor, el alcohol, la piedra infernal, el cloruro de antimonio, el ácido sulfúrico y la electricidad ¹⁶.

CHARLES BONNET (1720-1793) descubre en 1740 la partenogénesis ¹⁷.

JOHANN GEORG ZIMMERMANN (1728-1795) es autor de un ensayo titulado Sobre la experiencia en medicina (1764) frecuentemente citado por Cl. BERNARD ¹⁸.

JOHN HUNTER (1728-1793) "trató de fundar la cirugía sobre los resultados de la investigación biológica y de la patología experimental" y su "fervoroso empirismo tuvo su más eficaz expresión verbal en una de sus cartas a JENNER: "¿Para qué pensar? ¿Por qué no ensayas el experimento?" (citado por LAIN ENTRALGO) ¹⁹.

El Abate LAZZARO SPALLANZANI (1729-1799), autor de una de las primeras experiencias de inseminación artificial (sobre huevos de rana) ²⁰, fué uno de los experimentadores más hábiles y fecundos de la historia entera de la biología ²¹. "La voz de la naturaleza debe prevalecer sobre la del filósofo" era el lema de este investigador, que enfocaba los temas con "docta ignorancia" ²².

Para C.F. WOLFF (1734-1794), el hombre de ciencia debe atenerse sólo a lo que ve ²³. MAGENDIE dirá posteriormente que "solamente tiene ojos".

Durante los años del Romanticismo pugnan y se imbrican mutuamente cuatro métodos distintos para el conocimiento científico de la realidad natural:

- 1) La experimentación empírica. .
- 2) La experimentación matematizadora (KANT, AMPERE)

Sólo viene al caso el primero: la experimentación empírica "es el método de quienes se dedican a interrogar a la naturaleza mediante la observación y el experimento, sin previa adscripción a una filosofía natural determinada y con el solo propósito de conocer el hecho particular o general a que la observación y el experimento se refieren". Así obraron SPALLANZANI en la Ilustración y MAGENDIE en el Romanticismo ²⁵.

Es así que "las tres orientaciones principales del pensamiento fisiológico a fines del siglo XVIII - vitalismo, empirismo puro, mecanicismo - van a ser asumidas por investigadores del período romántico. Una de ellas, el empirismo, sin variación notable; MAGENDIE, que pertenece a la estirpe intelectual de SPALLANZANI ²⁶, "sacudirá el edificio estático y escolástico del vitalismo y forzará la ruta de la experimentación" ²⁷.

En efecto, "la fisiología francesa del período comprendido entre BICHAT y Cl. BERNARD tuvo su máxima figura en FRANÇOIS MAGENDIE (1783-1855)". "Nadie ha proclamado con tanta energía y ejemplaridad como MAGENDIE la validez y aún la exclusividad del experimento, en orden al conocimiento científico de la naturaleza. Con orgullo disfrazado de humildad, solía compararse con un trapero. "Un chiffonnier des faits". En otro lugar afirma su exclusivo atencimiento a los hechos sensorialmente perceptibles; quiere ver y oír, no pensar. De ahí su visión positiva de la historia de la ciencia, quince años anterior a la de COMTE (según LAIN ENTRALGO, MAGENDIE fué un "prepositivista"), y su idea de la medicina como "science à faire"

Pronostica que la fisiología y la medicina no darán un solo paso sin el concurso de las ciencias físicas y consecuentemente aplica los métodos físicos y químicos a la investigación fisiológica y farmacológica.

Se aproxima al positivismo, pero confiesa "cierto vitalismo latente o residual". "Para una mente exclusivamente regida por las ciencias físicoquímicas - pensaba - los fenómenos cerebrales nunca serán explicables" ²⁸.

Las normas que guiaron en todo momento la conducta de MAGENDIE en la realización de su obra inventiva (y para él inventiva era sinónimo de experimental) fueron las siguientes, según se manifiesta en su manera de actuar:

- 1) Rigor científico.
- 2) Gran curiosidad y observación permanentes.
- 3) Escepticismo, que abocó en comprobación a ultranza y en evitar la emisión de hipótesis.
- 4) Aplicación de los principios físicos y químicos a la fisiología

1) Rigor científico

Si Cl. BERNARD fué el apóstol oficial del método experimental, MAGENDIE fué sin duda alguna su precursor más eficaz. El rigor científico que guió toda su obra fué absoluto; quizá llevado a extremos, hasta el punto de negar cuanto el mismo no había descubierto o comprobado, pero jamás faltó de honradez.

Tuvo conciencia de la situación del saber científico en su tiempo y de la necesidad de implantar un método - que luego fué el experimental - para el logro del conocimiento objetivo y objetivable del fundamento de la ciencia.

Varios lugares de su obra abundan en estas ideas. Así, al inicio uno de sus ciclos de lecciones, dirá:

"Eclairons, par toutes les lumières que nous fournit l'époque où nous vivons, la pathologie; au lieu de la simple et stérile annotation des signes des maladies, créons la médecine expérimentale, qui nous révélera sans doute le mécanisme des altérations morbides, et dès lors il nous sera possible d'attaquer avec vigueur les causes de ces altérations, de les modifier et même de les prévenir. Tel est le point de vue sous lequel j'envisage nos études..." 29

Más metafórico o contundente expondrá en otras ocasiones:

"...l'expérience est le flambeau de la physiologie" 30

"Il n'appartient qu'à l'expérience de dire: ceci est, ceci n'est pas" 31

En el prólogo de su Précis resume elegantemente el estado de la ciencia y su evolución y madurez hasta el presente:

"Les sciences naturelles ont eu, comme l'histoire, leurs temps fabuleux. L'astronomie a commencé par l'astrologie; la chimie était naguère l'alchimie; la physique n'a été longtemps qu'une vaine réunion de systèmes absurdes, etc...." "Telles furent les sciences na -

Entonces apareció GALILEO, dice MAGENDIE, no bastaba con "imaginar" o "creer" lo que habían dicho los autores antiguos, era necesario "observar" y, por encima de todo, "interrogar por medio de experiencias".³³ Este va a ser el leitmotiv de la obra del fisiólogo objeto de esta tesis.

Con motivo del estudio de las funciones del sistema linfático, afirmará MAGENDIE más adelante:

"...le seul désir de trouver la vérité nous anime, et non celui d'innover, nous espérons qu'on ne nous saura pas mauvais gré d'avoir pris ce parti"³⁴.

Una muestra de la meticulosidad con que actuaba (y también de su insaciable curiosidad) es el macabro trabajo en el que estudia varios gases en el tubo digestivo de algunos condenados a muerte instantes después de ser ejecutados, haciendo determinaciones en el estómago e intestinos delgado y grueso.³⁵

Abogará por la necesidad de emplear nuevos procedimientos de investigación:

"...il ne faudrait pas se borner à employer les mêmes méthodes de recherches, telles que l'injection, la macération, l'excarnation, etc. Il est nécessaire d'user de nouveaux procédés. Voyant ainsi les objets sous d'autres aspects, il est bien présumable qu'on arriverait à les mieux connaître"³⁶.

Prueba de su concienzudo proceder en materia de experimentación y exponente del rigor científico que encarriló toda su producción científica y literaria, es la siguiente nota que inserta al final de uno de sus trabajos publicados en el Journal de Physiologie Expérimentale:

"Ruego a las personas que deseen remitirme sus trabajos, me los envíen al menos un mes antes del momento de la publicación, con el fin de que tenga tiempo para repetir los principales experimentos y confiar las memorias a la impresión"³⁷.

Desconfía de su propia actuación y, refiriéndose a experimentos llevados a cabo con sangre, prevendrá contra el peligro de considerar la acción del mencionado líquido orgánico sobre las sustancias que habían sido objeto del experimento como irrevocablemente fijada; casi todos estos experimentos - aconseja - exigen ser repetidos varias veces y de diferentes maneras.³⁸ Se admira, por lo tanto, de

medicamentos de los cuales se ignora el modo real de acción ³⁹.

Puede concluirse este capítulo con un fragmento de la oración fúnebre pronunciada por DUBOIS:

"M. MAGENDIE era de la gran escuela de los experimentadores, de la escuela de los VESALIO, de los HARVEY, de los PECQUET, de los MAL-PIGHI, de los HALLER y de los BICHAT, tomando de las ciencias físicas rigurosos y seguros métodos, acogía todos los hechos, pero no dejaba pasar ninguno sin haberlo sometido a un control severo y útil"

"No creo ir demasiado lejos afirmando que ningún descubrimiento ha sido hecho en nuestros días que no haya sido controlado y comprobado por M. MAGENDIE..."

"M. MAGENDIE había hecho una religión de volver a iniciarlo todo desde los cimientos, de revisarlo y comprobarlo todo personalmente..." ⁴⁰.

La bien ganada fama había trascendido. Lo confirma el que, con motivo de su "nota" "Sur l'emploi en Medecine de la solution de cyanure de potassium pur comme succedaneé de l'acide prussique", digan textualmente ROBIQUET y VILLERME:

"No describiremos aquí los resultados (del empleo del cianuro potásico), porque MM. MAGENDIE y BLONDEL, pero sobre todo M. MAGENDIE que posee en tan alto grado el hábito y el talento de hacer experiencias, han sido testigos de varias" ⁽¹⁾.

2) Gran curiosidad y observación permanentes

Ya se han visto y se verán varios hechos, que prueban con que justicia es acreedora la obra de MAGENDIE de este doble título que se le aplica. Los viajes a la Gruta de Perro y a la del Amoníaco, el estudio de los gases intestinales en ajusticiados, la extrañeza ante la sangre de cerdo que no coagula cuando debía hacerlo, etc., son otros tantos testigos que deponen en su favor.

En ciertos pasajes de su obra propugna como necesario el uso en todo momento de la observación:

"Es necesario, Señores, que la medicina y la fisiología reposen sobre bases sólidas y positivas. En presencia de esas numerosas revo

(1) J. de Physiol. expér., tome III (1823): p. 229

este conflicto de sistemas abatidos sin cesar y sin cesar renacientes, la mente, ávida de verdad, experimenta una especie de descorazonamiento. Por todas partes ve que, en lugar de tomar por guía la observación, se ha dejado llevar por ideas preconcebidas, que, en lugar de buscar conocer e interpretar las leyes de la naturaleza, el hombre se ha más bien esforzado, en una especie de delirio, en imponerle las suyas. Así mucha gente ha llegado a esta dolorosa conclusión que la medicina y la fisiología no son todavía verdaderas ciencias" 41.

En otra ocasión, refiriéndose a BICHAT, lamenta la ausencia de una observación cuidadosa en la obra del autor del Traité des membranes:

"Admiro en BICHAT al sabio e ingenioso anatómico que sustrae a la naturaleza algunos de sus secretos para introducirlos en el dominio de la ciencia; deploro el hombre sistemático que toma sus sueños por realidades y sustituye con ellos la severidad de una observación rigurosa. Aunque un autor vulgar emita opiniones erróneas las consecuencias de ello serán insignificantes. No sucede lo mismo con esos genios que dominan las generaciones contemporáneas. Cuanto de más alto viene el error, más enojosa es su influencia, más potente pero perjudicial repercusión tiene en el mundo" 42.

3) Escepticismo, comprobación a ultranza y evitación de la emisión de hipótesis

Fruto del rigor científico con que MAGENDIE enfocaba cualquier tema médico fué un escepticismo que desembocó en falta absoluta de confianza en la casi totalidad de las medicaciones. Si no llegó a un nihilismo terapéutico del tipo del abstencionismo skódico, no faltó mucho para que hiciese suya la célebre frase del vienés: "Ach ! Das ist ja alles eins".

Era proverbial su falta de respeto hacia los medicamentos en uso (quizá por que los conocía mejor que sus contemporáneos) y, "a pesar de su gran interés en la acción terapéutica de las drogas, rara vez las prescribía, prefiriendo dejar a la naturaleza que siguiese su curso" 43.

De su propio Formulario conservó solamente la morfina, la quina y la sal de Sedlitz. Pero tuvo también un remedio favorito: el gal

No sólo las viejas mixturas de los días polifarmacéuticos (teriacca, discordium, opodeldock) eran anatema para MAGENDIE, sino también los medicamentos de uso corriente. Dieta y agua fresca en cantidad eran sus principales agentes terapéuticos.

Aunque tuvo horror a la práctica universal de la sangría, sin embargo un pequeño sacrificio de dos o tres onzas de sangre era efectuado para usar en sus lecciones del Colegio de Francia ⁴⁴.

Los cismáticos puntos de MAGENDIE respecto al régimen hospitalario se publicaron hasta en San Francisco. Poco después de su muerte, el San Francisco Evening Bulletin, de 16-9-1856 tomaba de la American Medical Gazette de Junio del mismo año las impresiones de un estudiante americano en París acerca de una de las lecciones de MAGENDIE: " - Permítanme que les diga, señores, lo que yo hacía cuando era médico jefe en el Hôtel-Dieu. Unos cuatro o cinco mil pacientes pasaban por mis manos cada año. Dividí los pacientes en dos clases, con una seguí el dispensario y les administré los medicamentos en uso sin tener la menor idea del porqué y la razón; a la otra di píldoras de pan y agua coloreada, sin decirles nada naturalmente y, de vez en cuando, señores, constituía un tercer grupo a los que no daba nada en absoluto. Este último se lamentaría sobre manera por pensar que estaban abandonados (los enfermos siempre piensan que están abandonados, a menos que estén bien drogados, los tontos) y todos se exasperarían hasta ponerse realmente enfermos, pero la naturaleza invariablemente vino a rescatarlos y todos los miembros de este tercer grupo fueron bien. Hubo poca mortalidad entre aquellos que recibieron exclusivamente píldoras de pan y agua coloreada y la mortalidad fué máxima en aquellos que fueron cuidadosamente drogados de acuerdo con el dispensario" (citado por OLMSTED) ⁴⁵.

Hasta aquí un marco anecdótico para hacer resaltar su escepticismo, escepticismo que, llevado a la práctica, supone comprobación total y sólo se puede lograr esto mediante la experimentación. Así se explica bien claro MAGENDIE, que comenzó a darse a conocer con motivo de una crítica. En efecto, habiendo en 1808 reprochado a BICHAT el haberse abandonado a las hipótesis, declara "que no admitirá jamás nada, excepto los hechos que encuentren su confirmación en experiencias que le sea permitido repetir" ⁴⁶.

En su artículo "Considérations générales sur la circulation du sang" aconseja estudiar la naturaleza de la circulación de la sangr

quier investigación científica) despojándose de prejuicios de educación médica y cita las siguientes "condiciones indispensables como principales:

1ª) Conocimiento exacto de la estructura del cuerpo y consecución de este conocimiento en el anfiteatro con preparaciones (no en los libros):hay que ser "anatomiste", subraya.

2ª) Haber estudiado con celo las ciencias físicas, particularmente la parte de estas ciencias susceptible de una aplicación directa a la economía animal.

3ª) Aprendizaje sobre el hombre sano o enfermo y sobre los animales vivos de lo que se debe saber de fisiología.

4ª) Convicción absoluta de que ninguna inteligencia humana puede adivinar los fenómenos naturales y que en fisiología, como en otras ciencias, sólo se aprende mediante la observación y con experiencias ⁴⁷.

Estos consejos no han perdido vigencia, podrían esculpirse en el frontis de cualquier centro actual de investigación.

Insiste MAGENDIE, insiste machaconamente en toda su obra sobre la necesidad del escepticismo prudente y de la comprobación experimental; sirvan de ejemplo los dos trozos espigados de su aportación a la ciencia que van a continuación:

"Imaginando continuamente sin jamás observar, "inventando" los fenómenos circulatorios (o de otra naturaleza, podría haber añadido y sin duda lo tendría in mente) en lugar de buscar "descubrirlos" mediante experimentos, hombres de gran mérito han consumido su talento y sus esfuerzos en sutilezas vanas; la ciencia nada ha ganado con ello y, por el contrario, siendo completamente abandonada la ruta experimental seguida por HARVEY, su descubrimiento se ha obscurecido y, por decirlo así, perdido en medio de las numerosas polémicas a las que ha dado ocasión" ⁴⁸.

"...en fisiología, en medicina, etc., no es inútil dudar un poco de las cosas más ciertas, pero no duda quien quiere" ⁴⁹.

El afán de comprobación le llevó al heroísmo, su valor, al meterse en pleno foco colérico en Sunderland, asombró a los ingleses ⁵⁰. También llevó a cabo el experimento con riesgo de su seguridad personal: THEODORIDES dió a conocer y comentó recientemente una nota a lápiz de MAGENDIE en la que se describe una autopsia llevada a cabo por este experimentador en un perro supuesto rabioso; el hecho tuvo

De la comprobación concienzuda es exponente el siguiente episodio: Después de la lectura de una memoria de ANDRAL y GAVARRET, titulada "Recherches sur les modifications de proportion de quelques principes du sang (fibrine, globules, matériaux solides de serum et eau) dans les maladies" ⁵³, MAGENDIE expresa su satisfacción porque ANDRAL haya estudiado las modificaciones de la sangre, diciendo que él mismo sigue desde hace varios años investigando sobre el mismo tema y presenta doce cuadros que contienen los resultados de más de 300 experimentos ! sobre las alteraciones de la sangre en las enfermedades más frecuentes y más graves.

MAGENDIE, llevado siempre de su primer movimiento hacia el escepticismo, quiso poner en su lugar la experiencia sola sin mezcla alguna de razonamiento ⁵⁴. "La experiencia es la verdadera manera de razonar bien", dirá en sus Lecciones sobre la sangre ⁵⁵.

Recurrió a la experimentación animal de la forma más inmisericorde siempre que la juzgó necesaria para fundamentar sus opiniones que todavía no habían cristalizado en aserciones, más aún, como es gico - dada la manera de actuar de MAGENDIE a lo que saliese - los asertos nacieron de los experimentos y estos eran, en la inmensa mayoría de los casos, vivisección, crueldad necesaria para el progreso de la ciencia, pero criticada, con cierta razón, por legos y científicos contemporáneos.

MAGENDIE "tenía - dice Cl. BERNARD - por el espíritu de sistema una repulsión verdaderamente extraordinaria". Cuando se le hablaba de doctrina o de teorías médicas contestaba invariablemente: "Tout cela, ne sont que de paroles" ⁵⁶. "Vamos a continuar hoy estas experiencias - dice el propio maestro de BERNARD en otro momento -; una vez que los fenómenos estén bien probados, intentaremos dar la teoría" ⁵⁷.

"MAGENDIE - sigue expresándose BERNARD - fué el experimentador puro por excelencia, no quiso nunca oír hablar más que del resultado experimental bruto y aislado, sin que ninguna idea sistemática interviniese como punto de partida ni como consecuencia". "Expérimentez !" era su respuesta a toda pregunta sobre fisiología. El razonamiento y la inducción no contaban para MAGENDIE" ⁵⁸. "Ici comme toujours le caractère de M. MAGENDIE peut se résumer en disant qu'il avait horreur du raisonnement et des théories; il voulait toujours les faits seuls; il ne voulait que voir; ce qu'il exprimait lui-même

El mérito es aún mayor pues, de crear a OLMSTED, su actuación fue única en su tiempo en tal sentido: "MAGENDIE alone at the beginning of the nineteenth century seemed to have grasped the idea that instruction in physiology to be at all inspiring must be illustrated by experiment" ⁶⁰.

En la Peau de chagrin, con motivo de una consulta, ante el lecho de un enfermo, aparecen nombres fácilmente reconocibles: "Cameristus (RECAMIER), "Maugredie" (MAGENDIE) y "Brisset" (BROUSSAIS) ⁶¹. En la citada novela, dice BALZAC de "MAUGREDIE ": "Il trouvait du bon dans toutes les théories, n'en adoptait aucune, prétendait que le meilleur système médical était de n'en avoir, et de s'en tenir aux faits" ⁶². "Caméristus sent, Brisset examine, Maugredie doute", escribe más adelante BALZAC ⁶³.

Habiendo trascendido, incluso al género literario, la manera de pensar de MAGENDIE, no puede esperarse un cañamazo filosófico en el modo de actuar de este fisiólogo. "The man who compared himself to a scavenger in the realm of science and who led a lifelong fight against hypotheses and systems might be expected to lack all interest in philosophical questions" ⁶⁴.

Tampoco debe extrañar que Cl. BERNARD, el discípulo perfeccionador del método experimental haya dicho que no era un sistema nuevo en medicina, sino la negación de todos los sistemas, lo que MAGENDIE propugnaba.

4) Aplicación de los principios físicos y químicos a la fisiología

Para MAGENDIE química, física y astronomía eran modelos de lo que la ciencia debía ser. No creía MAGENDIE (como hacía BICHAT) que los hechos fisiológicos no pudiesen ser sometidos a un orden. Encontraba la fisiología con numerosas hipótesis y con observaciones insuficientemente generalizadas ⁶⁵.

Es en el Précis ⁶⁶ donde especialmente hace resaltar la necesidad de la química y de la física para estudiar la fisiología, habiendo en esta actitud un indudable paralelismo con la manera de pensar y de actuar de ORFILA=

Aunque FLOURENS asegura que "BICHAT había exagerado el papel de las propiedades vitales; M. MAGENDIE exagera, a su vez, el papel de las propiedades físicas" ⁶⁷, MAGENDIE no esperó obtener de la alianza de

razonablemente se pudieran esperar. No creyó que el organismo fuera un cuerpo inerte que sólo obedecía a las leyes físicas, como decían sus críticos - ya se ha oído a FLOURENS -, estas estaban subordinadas a las leyes de la vida, pero no podían ignorarse ⁶⁸.

El asunto que se trata resalta precisamente en la controversia entre las ideas de MAGENDIE y de BICHAT, o mejor entre MAGENDIE y las ideas de BICHAT, pues este ya había muerto en 1802. Este malogrado hombre de ciencia, de quien CORVISART dijo a modo de oración fúnebre que "Nadie en tan poco tiempo ha hecho tantas cosas ni tan bien", aceptó la inestabilidad e independencia de la reacción como característica de la vida orgánica, punto flaco en el que hincó el diente MAGENDIE ⁶⁹.

En la 5ª edición de las *Recherches physiologiques sur la vie et la mort*, revisada, aumentada y comentada por segunda vez por MAGENDIE (1829) en forma de notas, se pueden encontrar en el "Avertissement" los siguientes párrafos que ilustran acerca de la importancia que el presentador concede a las ciencias básicas en el estudio de la fisiología y la saña con que trata las teorías del autor del libro que comenta; para empezar, el "Avertissement" ya va cargado de veneno:

"...l'auteur y opposât sans cesse la vie aux lois physiques, comme si les êtres vivants n'étaient pas de corps, avant d'être de végétaux ou des animaux. Ils (los lectores) y ont vu avec peine des explications illusoire de phénomènes inexplicables"

"...il est temps de mettre en garde les jeunes étudiants contre les écueils dans lesquels l'imagination de l'auteur l'a entraîné, et qui sont d'autant plus à craindre que pour convaincre, BICHAT a déployé tous les prestiges de son style animé".

"Tel est le but des notes jointes à cette édition que l'on a cherché en outre à mettre au niveau des connaissances actuelles" (Septembre 1829, MAGENDIE) ⁷⁰.

Refiriéndose al Traité des membranes en général et des diverses membranes en particulier ⁽¹⁾ dice textualmente MAGENDIE: "Hoy

(1) El tratado va precedido de un "Avertissement sur cette édition" (1827) redactado por MAGENDIE. Este prólogo también está cargado de mala intención. Presenta a BICHAT como ingenuo y poco preparado y sólo hace resaltar, como valor positivo, la juventud del autor ⁷¹:

y experimental,

1ª) De sus propiedades físicas durante la vida y después de la muerte.

2ª De su composición química y de la forma de comportarse ante la multitud de reactivos conocidos.

3ª) De las propiedades que no pueden relacionarse ni con las propiedades físicas ni con las químicas, y que serían exclusivamente dependientes del "état de vie".

4ª) De las alteraciones que experimentan en las enfermedades, separando con discernimiento y sin prejuicio la parte que es física o química de la que es simplemente vital" 73.

Al tratar de la microscopia, insiste de forma directa (y también figurada), aunque desorbitando un tanto la cuestión, en la necesidad de las ciencias básicas para los conocimientos médicos:

"Cuando se hacen investigaciones microscópica no se mira en la oscuridad. Uno se sirve de un instrumento que es necesario conocer a fondo antes de utilizarlo: un anatómico que, sin ser físico, quiera emplear el microscopio, será víctima de numerosas ilusiones; y si tiene un espíritu especulador hará un sistema; pero si un ingenio prudente y reservado estudia con detenimiento el mecanismo del microscopio y a continuación aplica el instrumento a la estructura de los órganos, podrá obtener los resultados más satisfactorios. Es fácil, pero poco sensato, vitupiar lo que se conoce poco o nada, esto es subterfugio de la vanidad perezosa" 74.

"Habiéndose agotado la edición del Tratado de las membranas - dice MAGENDIE - el editor (libraire) me ha pedido que pusiese algunas notas a la que se proponía publicar". "He consentido en ello, no con la intención de poner la obra a nivel de la ciencia, hubiera sido necesario rehacerla por completo, sino con el deseo de señalar algunos de los más graves errores que en ella se encuentran..." 72.

Es innegable la clarividencia de MAGENDIE al recomendar hace siglo y medio lo que hoy es el fundamento de todas las ciencias biológicas; pero poco elegante la manera de aludir a BICHAT.

vida abunda en la obra de MAGENDIE, así sucede en un artículo sobre súbita por entrada accidental de aire en las venas ⁷⁵:

"Pretender que los fenómenos de la vida son totalmente diferentes de los fenómenos generales de la naturaleza es profesar un error grave", dirá en otro lugar ⁷⁶ y recomienda se cree la enseñanza de la "física vital" propiamente dicha ⁷⁷.

Propugna, o por lo menos admite, se estudien los fenómenos vitales con el nombre de "fisiología vital", pero llama la atención sobre la existencia en los cuerpos vivientes de otros fenómenos que son esencialmente del dominio de la física y que sólo ella nos puede explicar. El estudio de estos fenómenos físicos nos proporciona quizá más aplicaciones terapéuticas y explicaciones patológicas que los fenómenos vitales, envueltos en cuanto a la teoría en la oscuridad más completa. "De esta forma, podemos en un animal vivo, después de haber aplicado sobre varios de sus tejidos un agente tóxico, impedir, suspender, hacer más activa o más lenta la acción del veneno; porque en este caso nos las tenemos con un simple fenómeno físico, del cual poseemos la teoría; pero no nos es dado en absoluto modificar así a nuestro gusto la sensibilidad exaltada o abolida en un órgano o en cualquier otro fenómeno vital" ⁷⁸.

En toda su producción científica, oral y escrita, defiende MAGENDIE encarnizadamente el papel de los mecanismos físico-químicos en el fisiologismo animal. Refiriéndose al ácido sulfúrico afirma: "No es tan hostil a la endósmosis como se dice" ⁷⁹.

Un hecho general - insiste - resulta de todos los experimentos repetidos ante vuestros ojos: "Todo líquido y todo sólido susceptibles de disolverse en nuestros humores se embebe a través de nuestros diferentes tejidos". "Es una ley fundamental largo tiempo desconocida por los médicos"

"L'esprit humain se plait à imaginer des théories plus o moins ingénieuses, et il néglige l'étude expérimentale des phénomènes physiques de la vie, seul moyen d'asseoir l'édifice médical sur des bases vraies et solides" ⁸⁰.

Injectad - dice MAGENDIE - en las venas de un animal vivo una sustancia cualquiera, atraviesa siempre los capilares del pulmón, siempre que le sea posible, físicamente hablando, penetrar en tubos tan sutiles. Aunque sus propiedades fuesen de lo más deletéreo, atravesaría libremente estos conductos, pese a la sensibilidad orgánica

a otra aserción, es un hecho. Con la ayuda del microscopio veis la sangre ir por los capilares arteriales, hacer curva el vaso y vuelve a pasar la columna de líquido por el capilar venoso en sentido opuesto. Cualquier "liqueur" atraviesa los capilares pulmonares mientras no haya desproporción entre el volumen de las "moléculas" del fluido y el calibre del conducto ⁸¹. Introducid ahora en la sangre la sustancia más inocente por su naturaleza, si su viscosidad o cualquier otra causa física no le permite discurrir por esos vasos infinitamente pequeños, la circulación se detiene y se produce la muerte. No veo nada de "vital" en semejante fenómeno ⁸².

Bibliografia

1. XXXIII : 292
2. VIII : 2
3. VIII : 40
4. VIII : 51
5. XXXIII : 292-293
6. XXXV : 317
7. XVI : 14-15
8. XXXVI : 76
9. XLI : 56
10. XLI : 119
11. XLI : 127
12. LVII : 380
13. XXXIII : 289
14. LIX : 48-49
15. LIX : 52-53
16. XXXIII : 289
17. LIX : 54
18. XXXIII : 308
19. XXXIII : 325
20. LIX : 51
21. XXXIII : 293
22. XXXIII : 293
23. XXXIII : 283
24. XXXIII : 373
25. XXXIII : 373
26. XXXIII : 401
27. XVI : 21
28. XXXIII : 403
29. 76 : t. IV, p. 7
30. 76 : t. IV, p. 263
31. 76 : t. II, p. 23
32. 12 : t. I, p. I
33. 12 : t. I, p. I
34. 12 : t. II, pp. 195-196
35. 15
36. 30 : 79
37. 31 : 101
38. 76 : t. IV, p. 223
39. 76 : t. IV, p. 223
40. XVII : XXX - XXXI
41. 76 : t. II, p. 8
42. 76 : t. II, p. 108
43. XLVI : 154
44. XLVI : 229-230
45. XLVI : 229-230
46. XIX : X
47. 31 : 99-100
48. 31 : 98-99
49. 50 : 169
50. 71 : 136
51. LXII : 27-30
52. XLII : 257
53. 83 : 155-161
54. VII : 6-8
55. 76 : t. IV, p. 360
56. VII : 8
57. 76 : t. III, p. 69
58. VII : 10-11
59. VII : 29-30
60. XLV : 374

62. VI : 275
63. VI : 280
64. LVIII : 11
65. XLVI : 27-28
66. 12 : t. I, pp. 9-10
67. XIX : XXIII
68. 21 : 3
69. XLVI : 30
70. 37 : V-VII
71. 61 : VII-VIII

73. 61 : VIII-IX
74. 61 : nota de p. 35
75. 33 : 190
76. 76 : t. I, p. 6
77. 76 : t. I, p. 6-7
78. 76 : t. I, p. 15-16
79. 76 : t. I, p. 110
80. 76 : t. I, p. 133
81. 76 : t. II, p. 136
82. 76 : t. II, p. 137

Segunda Parte:

La obra toxicológica experimental de MAGENDIE

INTRODUCCION

"Que ciertas enfermedades son debidas a la acción de sustancias tóxicas o "venenos" sobre el organismo humano, es una noción acaso tan vieja como el hombre mismo" (LAIN ENTRALGO); pero dos problemas cardinales de la toxicología, o dos aspectos principales del problema toxicológico, deben ser distinguidos. En ciertos casos el punto de partida de la investigación es un cuadro clínico, se ignora la causa pero se sospecha que ese modo de enfermar es debido a la acción de una sustancia tóxica y se investiga la posible verdad de tal hipótesis. La demostración perfecta exige tres tiempos:

- 1) Probar que la presunta sustancia tóxica (o un derivado) se encuentra en el cuerpo de todos los pacientes de la enfermedad a la que la investigación se refiere.
- 2) Probar que no puede ser hallada en los sanos, al menos en cantidad suficiente.
- 3) Probar, mediante el experimento, que la sustancia en cuestión es capaz de producir ese modo de enfermar cuando se la administra a animal sano.

Otras veces la investigación etiológica ha de seguir un camino inverso: se sabe que la incorporación de determinada sustancia va seguida de algunos trastornos morbosos o de la muerte. El problema consiste en precisar mediante la observación clínica, la pesquisa de laboratorio y la experimentación animal, la efectiva realidad, la sintomatología y el mecanismo del envenenamiento en cuestión" ¹.

Lo curioso del caso es que MAGENDIE rara vez empleó sustancias tóxicas con algunos de los fines citados por el Profesor LAIN ENTRALGO: comprobación de capacidad de intoxicar o estudio del mecanismo y manifestaciones de la intoxicación; y sin embargo, de rechazo, al estudiar detenidamente una serie de sustancias más o menos venenosas con otras pretensiones, realizó una labor que le hace merecer el título de fundador de la toxicología experimental o por lo menos cediendo mucho, el de "pioneer", que le aplican tan frecuentemente

Efectivamente, aunque MAGENDIE estudió como fin algunos venenos, no buscó en general un estudio o comprobación toxicológica; pretendía principalmente, al modificar y multiplicar las dosis o al utilizar distintas puertas de entrada, llevar a cabo experiencias fisiológicas o probar sustancias que habrían de tener un uso terapéutico. Naturalmente su lógica forma de actuar le llevó a registrar ordenadamente, en un plano científicamente razonado, causas, fenómenos y resultados; contribuyendo de forma ingente al desenvolvimiento de toxicología, experimental o no.

Posteriormente su discípulo BERNARD manifestaba: "He enfocado especialmente los agentes tóxicos como suerte de instrumentos fisiológicos más delicados que nuestros medios mecánicos y destinados a disecar, por decirlo así, una a una las propiedades de los elementos anatómicos del organismo viviente. Los he considerado como verdaderos "reactivos de la vida" ".

De igual manera actuó MAGENDIE, aunque no haya sido de forma tan intencionada ni tan explícitamente manifiesta y quizá el proceder sirvió de inspiración a su continuador.

En lo que se refiere al valor de la experimentación animal como prueba de inocuidad y de eficacia previa a la aplicación terapéutica en humanos de un posible medicamento, MAGENDIE es autor de una valiosa aportación a la medicina. Se negaba - dice MAGENDIE en el prólogo de su Formulario - que los medicamentos obrasen de igual modo en el hombre que en los animales y ello se oponía a su empleo terapéutico. "Sin embargo esta opinión es muy equivocada; porque lo quince años de experiencias de todas clases hechas en nuestros laboratorios, y en los enfermos que hemos visitado, nos ponen en estado de asegurar que los medicamentos y los venenos obran del mismo modo en los hombres que en los animales". "Mi certeza en esta materia es tal que no tengo el menor a experimentar en mí mismo las sustancias de cuya benignidad hemos podido asegurarnos en nuestras experiencias sobre los animales" ².

La labor realizada por MAGENDIE en el campo de los productos vegetales o químicos que pudieran llegar a ser medicamentos fué inmensa; el estudio fué amplio, variado y, no hace falta decirlo, serio. Hay materia para afirmar que se llevó a cabo una obra, indirectamente toxicológica, de repercusión científica.

En la Edición 9ª del citado Formulario (que en realidad es la

es otra que la reimpresión de la octava, destruida en el incendio de la rue du Pot-de-Fer de Diciembre de 1834")³ dice textualmente su autor: "Nada hay tan difícil como apreciar con exactitud un medicamento". "Su acción presenta diferencias tan tajantes según las enfermedades, e incluso según las fases de una misma enfermedad, que no se sabría estudiar demasiado las propiedades de un agente terapéutico". "...no desprecio ninguna ocasión de verificar mis propias observaciones con adquisiciones nuevas, ordinariamente estas últimas coinciden con las precedentes, pero a veces también se distancian. Estos diferentes resultados son consignados en esta 8ª edición".

Por otra parte, hablando de cuerpos recién descubiertos, materia prima no faltaba; así continúa:

"Mis relaciones científicas y amistosas me proporcionan los medios de someter estos nuevos compuestos a mis experiencias, et - de nuevo conviene respetar el original francés - si je suis conduit à les envisager comme pouvant devenir des médicaments, je les essaye sur des malades"⁴.

La comprobación experimental previa dura hasta que MAGENDIE se siente satisfecho y, por lo que se conoce de su manera de actuar, no se sentía satisfecho con facilidad.

Bibliografía

1. XXXV : 375-378
2. 24-a : VIII
3. 24-b : I-IV
4. 24-b : III

I - Fenómenos fisiológicos que juegan un papel preponderante en toxicología.

FENOMENOS FISIOLOGICOS QUE JUEGAN UN PAPEL PREPONDERANTE EN

TOXICOLOGIA

MAGENDIE estudió en su obra fisiológica, y lo hizo a fondo, los fenómenos de absorción de sustancias y de eliminación de las mismas, el mecanismo del vómito, la comunicación transplacentaria, el paso de medicamentos a la secreción láctea, ciertos fenómenos fetales etc.; teniendo en común los citados procesos el constituir etapas básicas en cualquier tipo de envenenamiento y el ser su conocimiento de capital importancia en el tratamiento del mismo.

ABSORCION

Al tratar en su Précis de la imbibición otorga MAGENDIE enorme importancia a la propiedad de los tejidos de "s'imbiber", que define como el paso de un líquido a "les aréoles" del órgano o tejido, como hubiese penetrado en "les cellules d'une éponge ou dans celles d'une pierre poreuse". La duración de la imbibición - continúa el fisiólogo - dependerá de la naturaleza del líquido, de su temperatura, de la naturaleza del tejido que se va a embeber; pero en cualquier caso tendrá lugar; algunos tejidos absorben muy de prisa: membranas serosas y pequeños vasos; otros resisten algún tiempo antes de dejarse penetrar, como la epidermis ¹. Un hecho básico se deja entrever: la importancia de la puerta de entrada en las intoxicaciones.

Las manifestaciones de MAGENDIE, al considerar la absorción como fenómeno exclusivamente físico, suponen una clarividencia que no es de acuerdo con las creencias de la época. Se admitía que los tejidos vivos, y particularmente las membranas, las paredes vasculares, etc. por el mero hecho de tener vida no podían embeberse por ciertas sustancias, como sucedería después de la muerte, y se partía de esta idea para recurrir a un fenómeno vital al tratar de explicar la absorción. No se había pensado en recurrir a las propiedades físicas, "et moi-même, - confiesa - qui ai travaillé vingt ans sur ce sujet, l'idée ne m'en était pas venue" ².

el investigador - que los tejidos vivos son embebidos por todas las sustancias líquidas que los tocan, el mismo efecto se produce con las sustancias sólidas, siempre que estén disueltas en los humores y especialmente en el suero de la sangre". Así la absorción se convierte en un fenómeno de los más sensibles y casi enteramente físico. "No se discutirá más si son las venas o los linfáticos quienes absorbe, pues todos los tejidos están dotados de esta propiedad" ³.

Cita a continuación la absorción (que tiene lugar en todas las partes del cuerpo) de las sustancias más irritantes, e incluso de aquellas capaces de alterar químicamente nuestros tejidos. Este hecho - insiste - es enteramente opuesto a la idea de que la absorción tiene una acción puramente vital y de que exista una especie de elección (o selección) ejercida por los orificios absorbentes ⁴.

Este hecho, llevado al caso de que de absorción de tóxicos se tratase, es de gran transcendencia.

Sostiene MAGENDIE que los cuerpos son porosos y que esta porosidad ejerce una influencia notable durante la vida. Y, para dar más énfasis, saca a colación doctrinas que con toda razón considera inadmisibles:

"Se nos decía: La piel, las membranas serosas, mucosas, en una palabra, todas las superficies del cuerpo, están atravesadas ("criblées") por multitud de orificios diminutos, que no son más que ramificaciones capilares de los vasos linfáticos. Estas minúsculas bocas están dotadas de una inteligencia en armonía con la importancia de sus funciones ⁽¹⁾. De esta forma: una sustancia nociva para la econo

(1) "Se habla mucho - dice textualmente MAGENDIE - en las modernas obras de fisiología de la sensibilidad propia de las "bouches absorbants": éstas están dotadas, se dice, de un tacto fino y seguro, por lo cual distinguen las sustancias útiles y se apoderan de ellas, mientras que rechazan las sustancias nocivas. Estas suposiciones ingeniosas, que tienen un encanto particular para nuestro ingenio, ávido de imágenes, son destruidas tan pronto como se someten a la experimentación" ⁵.

trada; esta sustancia es, por el contrario, conveniente; el orificio se abre y la deja penetrar. Es bajo la influencia de semejante doctrina como comencé a estudiar los fenómenos de la absorción"

Es mérito del escéptico sabio haber demostrado mediante experimentos y...discusiones "la futilité de semblables rêveries".

"Hace veinte años nadie dudaba que el sistema linfático fuera el agente exclusivo de la absorción, y ahora todo el mundo sabe que cualquier sustancia ácida o alcalina, útil o deletérea, es absorbida tan pronto como se pone en contacto con nuestros tejidos. No existe allí más que un fenómeno de imbibición y todo lo que se dice de la inteligencia de los poros no es más que "un roman aujourd'h suranné" " 6.

En un pasaje de su obra, bajo el título específico de "De la porosité et de l'imbibition" 7, dice MAGENDIE, en apoyo de sus aserciones, siempre demostradas: La porosidad existe en los tejidos animales y en los cuerpos vivos. "Poned un líquido en contacto con una superficie cualquiera del cuerpo de un animal vivo, se embebe en los tejidos, e incluso mucho mejor que después de muerto" 8.

Doctrinas médicas enteras - asegura - se han basado sobre errores como el que se sigue del párrafo, que cita, de BICHAT:

" " Una membrana serosa es una superficie absorbente, pero una superficie absorbente vital; sabe escoger entre lo bueno y lo malo, admitir lo que conviene a la economía y rechazar lo que es contrario" " 9.

A continuación ridiculiza tal teoría, según la cual el virus rábico, depositado sobre una superficie absorbente, no podría atravesarla debido a la inteligencia de las "boquillas" absorbentes y que estas tendrían el suficiente cuidado para no abrir la puerta al agente deletéreo de la flecha envenenada de un salvaje, que hubiese penetrado en nuestros tejidos 10.

Opina MUSQUIN que "MAGENDIE se interesaba sobre todo en el modo de absorción del veneno, quizá porque era un nuevo elemento que permitía refutar los conceptos de BICHAT" 11. Y posiblemente esté en lo cierto, pues no desperdició oportunidad de combatir mediante prueba el vitalismo, ni de clamar contra él:

"La experiencia va a probaros que esas membranas vivientes, de las que tanto se han ensalzado las propiedades vitales, absorben

"Demostremos ahora mediante experimentos que la absorción de lo líquidos, cualquiera que sea su naturaleza se efectúa en la superficie de los tejidos vivientes".

A continuación - para probarlo - inyecta en la cavidad abdominal de un conejo una solución acuosa de yoduro de potasio yodurado. Si se espera lo suficiente se ve que el líquido desaparece por pasar al torrente circulatorio. Efectivamente la coloración adquirida demuestra que la túnica serosa del intestino ha sido embebida por la inyección. Si se ponen en contacto del estómago, todavía dotado de vida, unas gotas de la misma solución, por idéntico mecanismo se produce de nuevo el fenómeno de la absorción.

Realiza, con el mismo fin, un nuevo experimento:

"Inyecto ahora ante Vds. algunas gotas de una solución alcohólica de nuez vómica en la pleura de un conejo. Vds. lo han visto: apenas ha tocado la membrana serosa, el animal ha experimentado la rigidez tetánica y ha caído privado de vida. ¿Por qué pues las boquillas inteligentes de BICHAT han permitido el paso de un líquido tan irritante como el alcohol cargado de un principio tan eminentemente venenoso como la nuez vómica ? ¹³

Siguen los experimentos con vistas a demostrar la absorción indiscriminada:

"Si ahora hincó en el "muslo" de otro conejo una flechita embarnada en su extremo con un poco de extracto alcohólico de nuez vómica (y es necesario que esta sustancia no esté demasiado blanda - ne soit point trop molle - porque sería enjugada al atravesar la piel y podría no penetrar en los tejidos) el animal no parece al principio experimentar nada, ¿Por qué en el caso precedente la muerte ha sido instantánea mientras que en éste sobreviene con menos rapidez ? He aquí la razón de ello. En toda absorción hay dos fenómenos muy distintos:

- 1) Introducción local del líquido por imbibición
- 2) Transporte de este líquido al torrente de la circulación.

Colocais en el muslo una sustancia venenosa y sólida, es necesario para que pueda ser absorbida que sea desleída y que pase al estado de líquido ⁽¹⁾. En la pleura se encuentran las condiciones más

(1) En otro lugar de su obra resume: Ya hemos visto que el fenómeno de la absorción de un veneno consta de dos fases distintas: 1ª) Imbibición. 2ª) Transporte de la materia embebida ¹⁴.

si3n de superficie y un n3mero considerable de vasos; en un m3sculo, por el contrario, la circulaci3n es mucho menos activa y los vasos mucho menos numerosos" ¹⁵.

Acto seguido, al aparecer los s3ntomas de la intoxicaci3n (inquietud, temblor de los miembros) demuestra que puede detenerse el progreso de la misma comprimiendo la extremidad, no por impedir la imbibici3n, sino interceptando la circulaci3n: "Je me suis oppos3 3 ce que le sang veineux, charg3 de la substance d3l3t3re, ne revint vers les centres nerveux". Lo que se hace en el animal podr3a llevarse a cabo en el hombre. Se sabe desde tiempo inmemorial - dice - que aplicando una ligadura sobre un miembro herido se impiden los efectos de la mordedura de la v3bora. "Ce que l'empirisme avait appris, la physiologie vous en rend parfaitement raison".

Afloja la ligadura de la pata e inmediatamente muere el animal, cosa que proclama satisfecho ¹⁶.

"Toda la teor3a de la absorci3n de los alimentos l3quidos, de las bebidas, de los medicamentos, etc., cualquiera que sea la v3a por la cual se les hace penetrar, reposa sobre los fen3menos de la imbibici3n, y no es m3s que una consecuencia rigurosa de ella" ¹⁷.

Esta afirmaci3n es recogida por ORFILA, quien cita a FOD3RA ⁽¹⁾ y a MAGENDIE como defensores de la absorci3n en cuanto a fen3meno general de la imbibici3n. Este testimonio del m3s grande toxic3logo de su 3poca, y quiz3 de todos los tiempos, demuestra la precedencia de MAGENDIE en estudiar objetivamente la absorci3n, y tal estudio incluye el de la absorci3n de f3rmacos t3xicos. A ORFILA no le duelen prendas y reconoce la anterior obra del fisi3logo. Las memorias de MAGENDIE dedicadas a este tema ^{18, 19} datan de 1809.

Tambi3 se ocup3 de la intensidad de la imbibici3n para los diferentes l3quidos, reconociendo la mayor o menor afinidad por las superficies que van a embeber, dependiente de la naturaleza del flu3do. La rapidez de imbibici3n disminuir3a, para los l3quidos que a continuaci3n se citan, seg3n el siguiente orden: 3ter, alcohol, agua.

(1) MICHELE F. FOD3RA, siciliano, fue autor de unas Recherches exp3rimentales sur l'absorption et l'exhalation (Paris, 1824), premiadas por la Academia. Public3 numerosos art3culos sobre resultados experimentales en la revista de MAGENDIE.

física: si se introduce - dice MAGENDIE - un trozo de gamuza en agua coloreada por una de sus extremidades y en solución alcohólica por la otra, se comprueba la mayor velocidad de imbibición en el extremo del alcohol ²⁰.

Estos conocimientos experimentales - concluye - son de gran interés para los médicos por su utilidad en terapéutica: no se prescribirán a dosis iguales una solución acuosa, alcohólica o etérea de determinado medicamento, porque la energía de su acción depende sobre todo de la rapidez con que penetra en la membrana absorbente ²

La forma de exponer de MAGENDIE no contribuye a lograr un cuerpo de doctrina, ni una doctrina con cuerpo. Se limitaba a realizar experimento y a enunciar la consecuencia. Enseñó a discurrir, enseñó a experimentar, pero en gran parte de su obra falta un todo o un resumen lógico. No obstante, concretamente en lo que a absorción se refiere, recogiendo hechos de aquí y de allá, podría concretarse:

La rapidez de imbibición, y consecuentemente de absorción, está en razón directa:

- 1) De la extensión de la superficie absorbente.
- 2) De la vascularización de la misma ²².
- 3) De la porosidad del tejido. Los tejidos se embeben a distinta velocidad. Un cuerpo muy denso se impregna con menor rapidez que un muy poroso ²³.
- 4) De la volatilidad del líquido. Esta sería la circunstancia más influyente: sustancias muy volátiles, como el alcohol, el éter, el ácido prúsico, penetran a través de los poros tisulares más rápidamente que el agua destilada.
- 5) De la temperatura: a temperatura más elevada, mayor rapidez de imbibición. La temperatura influye en la imbibición tanto hacia dentro como hacia fuera (absorción y exhalación de la terminología magendiniana). Las bebidas calientes provocarían una imbibición más rápida ²⁴.

Igualmente combate MAGENDIE la creencia de los fisiólogos (MAGENDIE, para bien de la ciencia médica, paso su vida combatiendo creencias) que admiten que los fluidos absorbidos "sufren una elaboración particular" en el medio tisular, que los transforma en linfa. Se opone explícitamente a la afirmación de que en el momento que los vasos absorben elaboran los fluidos absorbidos y los transforman en linfa. Fustiga violentamente tal concepción: "Or, dans les sciences de

rien dire". "Por otra parte la experiencia prueba que muchas sustancias, como el agua, el alcohol, el éter, el alcanfor, son absorbidas y no ser elaboradas ni transformadas" ²⁵.

Absorción a través de mucosas

Las membranas mucosas son - dice MAGENDIE - superficies de la economía animal cuya estructura tiene cierta analogía con la piel.

a) Mucosa digestiva

Según exposición de MAGENDIE, la que tapiza el "conducto intestinal" (sic) ofrece numerosas variantes en su disposición según se examina en la bóveda palatina, lengua, encías y en toda la longitud del tubo digestivo hasta el orificio inferior del recto.

Es evidente que el mucus - continúa el fisiólogo -, que suele recubrir estas superficies, está destinado a impedir el contacto inmediato de las sustancias introducidas en el estómago con la red vascular subyacente. Puede considerarse análogo a la epidermis cutánea, por servir de envoltura protectora. Se le aproxima también por su composición química - prosigue -, porque las experiencias de BERZELIUS han demostrado que la epidermis no es otra cosa que mucus desecado ⁽¹⁾, pero el mucus no se opone más que ligeramente a la imbibición, dejándose atravesar con rapidez por las diferentes sustancias que deben ser absorbidas.

La presencia de este embadurnamiento mucoso explica porqué la absorción es menos rápida en la superficie del estómago que a nivel de la pleura, pues las membranas serosas no están cubiertas por ninguna capa inorgánica ²⁶.

El mucus intestinal lentifica la imbibición - sigue exponiendo MAGENDIE, aunque la transcripción no sea literal - pero no opone un

(1) Hoy en día se considera que la epidermis, histológicamente, es epitelio pavimentoso con capas superficiales cornificadas (células transformadas en queratina) y el subyacente cuerpo mucoso de MALPIGHI formado por elementos vivos que no tienen de mucoso más que el nombre. La única similitud es que en el moco, además de mucina y otras sustancias pueden aparecer células epiteliales muertas.

introduce la pata de un conejo en una solución alcohólica de nuez vómica y al cabo de cierto tiempo no hay síntomas de envenenamiento. La epidermis se opuso a la imbibición - anuncia -.

Inyecta ahora, por vía rectal, en el intestino grueso del animal "un quart de gros" ⁽¹⁾ y, como la superficie mucosa a este nivel no goza de la densidad vascular del estómago o del intestino delgado, la absorción de la sustancia deletérea es más lenta. Pero ya el animal presenta síntomas de inquietud, parece ocuparse de su situación interior, sus miembros se ponen rígidos y muere ²⁷.

Llevado el tema a la práctica, aplicando concretamente estos hechos a la terapéutica - dice - conviene que el médico conozca las condiciones físicas del intestino y las de la imbibición de los diferentes líquidos que quiere hacer penetrar en la economía ²⁸.

Las mucosas - continúan las aplicaciones terapéuticas - pueden servir (aparte de la epidermis tratada convenientemente) como vía de absorción: fricciones mercuriales se llevan a cabo sobre encías, cara interna de labios y de mejillas. Se escogen estos tejidos por su naturaleza eminentemente porosa y vascular (facilidad de imbibición y rapidez de transporte, ²⁹.

b) Mucosa respiratoria

"...toda membrana viviente es permeable a los gases" - asegura MAGENDIE -. Así se explica - continúa - la transformación de la sangre venosa en sangre arterial por el paso de aire inspirado a través de la membrana que tapiza las ramificaciones bronquiales. El fenómeno se puede reproducir artificialmente: un saco de "baudruche" (tripa de buey o de cordero) lleno de sangre venosa, en contacto con el oxígeno del aire a través de las porosidades de la membrana, permitirá que el líquido adquiera color rojo, que tiende incluso a hacerse escarlata.

Cuando se acaba de hacer una sangría el mismo fenómeno físico

(1) La equivalencia de las unidades de peso citadas en la obra de MAGENDIE, expresada en gramos, era aproximadamente la siguiente:

1 libra (livre) = 489,504 g

1 onza (once) = 1/16 de libra = 30,592 g

1 gros = 1/8 de onza = 3,824 g

1 grano (grain) = 1/72 de gros = 0,053 g.

cubierta por una película (la famosa "couenne"), porque esta se opondría al contacto con el aire atmosférico. Este simple aspecto muestra en pequeña escala - anuncia MAGENDIE - lo que sucede en mayores proporciones en el aparato pulmonar ³⁰.

No es por lo tanto indiferente - prosigue - que los órganos de la respiración se encuentren en contacto con una u otra clase de gas, pues no todos son apropiados para mantener la vida y gran número tienen la fatal propiedad de destruirla. De esta forma, el práctico debe conocer las circunstancias en las que estos gases deletéreos pueden generarse y los medios para combatir los accidentes que determinan ³¹.

La creencia de que los olores gozaban de propiedades nutritivas, medicamentosas e incluso tóxicas, sería sin duda una más de las que la inercia intelectual logró transportar al siglo XIX sin sufrir el más ligero tamizado por parte de la crítica científica. MAGENDIE sale al paso de esta convicción: "...pero, en los casos que han dado lugar a estas opiniones - dice - ¿No se habrá confundido la influencia de los olores con los efectos de la absorción?" "Un hombre que triture jalapa (jalap) durante algún tiempo se purgará como si hubiese ingerido esta sustancia". "Este efecto no depende de la acción de los efluvios olorosos sobre el órgano olfatorio, sino más bien de las partículas difundidas por el aire que se introducen en la circulación, bien con la saliva o con el aire que respiramos; a esta misma causa debe atribuirse la embriaguez de las personas expuestas durante algún tiempo al vapor de los licores espirituosos" ³².

De la velocidad de absorción por vía pulmonar (casi tan rápida como la venosa cuando un fármaco se deposita en los bronquios) pueden dar fe las intoxicaciones habidas actualmente cuando se emplea la tetracaína in situ como analgésico de las vías respiratorias ³³

Sin embargo la sabiduría popular no andaba del todo desencamada. La rica innervación de la nariz, tanto en la región olfativa como en su parte respiratoria, puede ser origen de reflejos - generalmente con punto de partida trigeminal - confundibles con reacciones tóxicas, y sería discutible hasta que punto no lo son. En animales se describe el reflejo "Kratschmer", originado en dicha área, consisten

provoca constricción bronquiolar ³⁴.

Las vías aéreas en general son punto de partida de fenómenos reflejos con repercusión respiratoria. Con este enfoque, pueden distinguirse una región supraglótica (inervada por el trigémino, olfatorio, glossofaríngeo y neumogástrico) y una región subglótica (inervada por el neumogástrico). La excitación del V par puede originar una parada respiratoria en las inhalaciones de un gas sofocante o tras la inspiración de un fluido simplemente irritante. La zona infraglótica, por el contrario, responde a los gases irritantes con un polipnea. Ambos reflejos de apnea y polipnea son antagonistas y su presentación simultánea (irritación supra y subglótica) origina la sofocación ³⁵. En la administración de cloroformo podía desencadenarse un reflejo con inicio en vías aéreas superiores (cavidades nasales y faríngeas asistidas por los pares nerviosos I, V, IX y X) capaz de originar un fenómeno de inhibición cardíaca conocido como "síncope blanco" ³⁶.

No tiene pues nada de extraño que se atribuyesen propiedades de letéreas a determinados olores; pero, fuera de casos, afortunadamente excepcionales, con fuerte componente reflejo, la razón está de parte de MAGENDIE y se trata de absorción bronco-pulmonar.

"Lo mismo que las otras venas - sigue MAGENDIE en poder de la palabra -, las pulmonares absorben y transportan al corazón las sustancias que se han hallado en contacto con el tejido esponjoso de los lóbulos del pulmón". Asegura que basta aspirar una sola vez aire cargado de partículas olorosas para que sus efectos se manifiesten en la economía animal. "Les gaz délétères, les substances médicamenteuses répandues dans l'air, les miasmes putrides, certains poisons ou médicaments appliqués sur la langue, produisent de cette manière des effets qui nous étonnent par leur promptitud" (1)

La forma como se ejecuta esta absorción, largo tiempo desconocida, - aclara - es muy simple: todo depende de las propiedades físicas de las paredes vasculares; si un gas o vapor penetra en el pulmón,

(1) Esta manifestación de MAGENDIE no se ajusta por completo a la realidad y desprecia la absorción sublingual, que puede jugar en este caso cierto papel.

ños y se mezcla con la sangre; si se trata de un líquido, embebe las mismas paredes y llega a la cavidad de los vasos siendo allí arrastrada por la sangre en movimiento. Como las paredes vasculares son muy delgadas, el paso, o, lo que es lo mismo, la absorción se hace muy rápidamente. Como consecuencia, aconseja se evite respirar las emanaciones fétidas ³⁷.

Ningún órgano - continúa MAGENDIE - está tan abundantemente provisto de vasos como el pulmón. Todo su tejido está formado por "entrecruzamiento de conductos sanguíneos o aéreos". Es posible hacer penetrar en el organismo humano sustancias medicamentosas y recientemente un médico ha aconsejado introducirlas en forma líquida por vía pulmonar.

Como ilustración, después de puesta al descubierto la tráquea de un perro, introduce agua templada en las ramificaciones del árbol bronquial. El animal se agita violentamente, la sofocación parece inminente, luego todo se calma y, una vez absorbido el líquido, la respiración tiene lugar con la misma facilidad que antes del experimento. Cuenta, con este motivo, MAGENDIE, que DESSAULT, habiendo introducido por error la sonda esofágica en la laringe de un enfermo, introdujo caldo varias veces por ella, por no haberse dado cuenta; sin embargo el enfermo no experimentó accidentes graves ³⁸.

"Inyectad en los bronquios de un animal vivo un líquido cualquiera, será igualmente absorbido - MAGENDIE se refería al oxígeno. Los vapores, los miasmas, las partículas aromáticas llevadas al interior del pulmón durante los movimientos inspiratorios penetran en los torrentes sanguíneos y, arrastrados por ellos, circulan por todo el organismo".

Conviene aclarar que la razón está por completo de parte de MAGENDIE en lo que se refiere a absorción más o menos intensa y más o menos completa de fluidos que contacten con las superficies bronco-alveolares; pero lo que no es menos cierto y peligroso es que, aparte de la mayor o menor absorción, pueden producirse accidentes graves (no siempre se tiene la suerte de DESSAULT) - e incluso mortales - en forma de sofocación, síndrome de MENDELSON o absceso pulmonar.

Insistiendo en la riquísima vascularización de los pulmones, realiza y comenta otra experiencia: Vamos a inyectar en la tráquea del mismo animal algunas gotas de una solución alcohólica de nuez

la muerte es tan súbita?. Porque los pulmones están abundantemente provistos de vasos y la sangre tiene menos camino que recorrer para llegar a los centros nerviosos - contesta el propio MAGENDIE -. Por este doble motivo la actividad de la absorción pulmonar supera a la del tejido celular, a la del peritoneo e incluso a la de la pleura ³⁹.

c) Mucosa conjuntival

La conjuntiva goza de facultad absorbente: "Se envenena fácilmente a un animal aplicando sobre sus conjuntivas sustancias venenosas, ácido prúsico por ejemplo" ⁴⁰.

Conoce igualmente MAGENDIE que la aplicación de plantas "narcóticas" sobre la conjuntiva durante algunas horas "et particulièrement de belladone dilate la pupille" ⁴¹. Mas adelante, en la misma obra, insiste: la instilación entre los párpados de una gota de solución acuosa de belladona produce al cabo de varias horas dilatación e inmovilidad de la pupila, estado singular - dice - que se mantiene varios días ⁴².

Hoy día esto no tiene nada de singular, se trata de un hecho fisiológico-farmacológico de dominio público, con importantes aplicaciones en oftalmología; quizá haya tenido MAGENDIE el mérito de darlo a conocer.

Indirectamente, tiene relación con la absorción conjuntival la diferencia que hace resaltar MAGENDIE entre mucosas recubiertas por una capa de moco y aquellas que no lo están. A la capa de moco que, como una especie de epidermis, recubre las membranas mucosas hay que achacar - en opinión del fisiólogo - la lentitud con que ciertas sustancias son absorbidas. Aplica sobre la conjuntiva de un conejo una gota de ácido prúsico, aclarando que es "el más enérgico de los venenos cuando esta sustancia es pura". Apenas el líquido ha tocado el párpado, muere el animal. Explican la rapidez de estos efectos - según MAGENDIE - la propiedad de impregnar que el ácido prúsico posee en alto grado y la casi total ausencia de capa inorgánica sobre la mucosa palpebral. Se trata de un fenómeno físico sin ninguna alteración vital sobre los tejidos, pues los vasos sanguíneos que cubren la superficie del globo ocular no ofrecen la más ligera alteración ⁴³.

Las membranas mucosas gozan de un tacto muy delicado - dice MAGENDIE al estudiar los sentidos en el Précis - y cita la gran sensibilidad de labios, lengua, conjuntiva, pituitaria, mucosa traqueal, uretra, vagina, etc.

El primer contacto con los cuerpos que no están destinados a impresionar estas membranas es inicialmente molesto, pero esta sensación cambia pronto con el acostumbramiento.

El tacto de estas partes se ejerce incluso frente a los vapores: los fluidos gaseosos amoniacales o ácidos afectan dolorosamente la conjuntiva, la laringe, etc. "Este fenómeno tiene una analogía evidente con el olfato" - asegura - ⁴⁴.

La consecuencia práctica en toxicología de este fenómeno irritativo, que MAGENDIE compara con el olfato, es que las mucosas pueden protestar o avisar ante la presencia de un gas nocivo, pero el hábito puede acarrear la pérdida de este mecanismo de defensa.

Absorción a través de membranas serosas

DUPUYTREN y yo - asegura MAGENDIE con motivo del debatido tema de la captación linfática - hemos llevado a cabo más de 150 experimentos en los cuales hemos sometido a la absorción de las membranas serosas gran número de fluidos y jamás los hemos visto introducirse en los vasos linfáticos.

Las sustancias puestas en contacto con cavidades serosas - sigue exponiendo el fisiólogo - producen efectos muy rápidos en razón a la prontitud con que se absorben: "l'opium assoupit, le vin enivre, etc.". Se asegura igualmente que la ligadura del conducto torácico no disminuye en nada la rapidez con que estos fenómenos se manifiestan, considerando muy dudoso que los vasos linfáticos sean los órganos de absorción en las cavidades serosas. Además, la aracnoides, la membrana del humor acuoso, la hialoides, cuya disposición y estructura son muy parecidas - según MAGENDIE - a la de las membranas serosas y en las que nunca se ha encontrado ningún linfático, gozan de una facultad absorbente igual a la de las otras membranas del mismo género ⁴⁵.

"Las membranas serosas y el tejido celular me han parecido, sobre todo durante la vida, probablemente a causa de la temperatura elevada, ser los mejores agentes de imbibición", asevera que demuestra depositando una gota de tinta en el peritoneo, la cual es rápidamente absorbida ⁴⁶.

el galvanismo acelera significativamente la absorción, o más bien la imbibición. La demostración experimental consiste en inyectar prusiato de potas (cianuro potásico) en la cavidad pleural de un animal vivo y simultáneamente sulfato de hierro en el abdomen. En condiciones normales se necesitan cinco o seis minutos para que estas sustancias se pongan en contacto por imbibición a través del diafragma; pero la mezcla se realiza instantáneamente si se somete el músculo en cuestión a la acción de la corriente galvánica. El mismo fenómeno sucede si uno de los líquidos se introduce en la vejiga urinaria y el otro en el abdomen o bien en el pulmón y en el seno de la pleura ⁴⁷.

a) Absorción pleural

En el Précis se citan dos casos de aplicación intrapleural de sustancias:

- 1) Una "sustancia cuyos efectos me eran bien conocidos" - dice textualmente - es aplicada a un perro de talla mediana.
- 2) Una solución de nuez vómica es igualmente administrada a otro can por la misma vía ⁴⁸.

Estos experimentos no se realizaron con el fin de estudiar la intensidad de la absorción transpleural, sino con la intención de dar a conocer la influencia del estado de volemia sobre la capacidad absorben de cualquier estructura orgánica; sin embargo se capta entre líneas la rapidez de absorción de la pleura, hecho continuamente defendido por MAGENDIE, quien en otro lugar de su obra anuncia:

"En la pleura se encuentran reunidas las condiciones más favorables para la absorción" ⁴⁹ (gran superficie y no menor vascularización) (1)

(1) Asegura MAGENDIE que, en más de 150 experimentos llevados a cabo en compañía de DUPUYTREN en caballos y perros, comprobó que las membranas serosas absorben con una rapidez asombrosa cualquier clase de líquido, incluso los más irritantes, como la bilis, las soluciones salinas concentradas, etc. ⁵⁰.

absorben en la economía animal, y sin embargo los efectos consecutivos a un veneno inyectado en uno y otro tejido distan mucho de ser tan rápidos". Lo que cambia - explica - con los medios de transporte. La diferencia consiste en que la pleura es mucho más rica en vasos que el tejido celular y el acarreo hacia los centros nerviosos se hace en menor cantidad ⁵¹.

Un moderno manual de Farmacodinamia, el debido a VALETTE, dice literalmente: "La absorción de los medicamentos por la pleura se demostró por primera vez por MAGENDIE cuando, al inyectar una solución de sulfato de estricnina en la pleura de un animal, este autor comprobó la rapidez de intoxicación de este último" ⁵².

b) Absorción peritoneal

Con motivo de una demostración en clase, inyecta en el peritoneo de un conejo la misma sustancia que había inyectado en la pleura: nuxvomica. El fenómeno de imbibición debía ser el mismo que en el caso de la pleura (serosas ambas); sin embargo, los efectos del veneno no son tan rápidos. El peritoneo tiene menos vasos sanguíneos que la pleura - aclara MAGENDIE - y el líquido inyectado en su cavidad es transportado con mayor lentitud a la corriente sanguínea ⁵³.

Absorción cutánea

LAVOISIER y SEGUIN - dice MAGENDIE - han demostrado que la piel no absorbe agua ni ninguna otra sustancia mientras esté revestida de su epidermis. Pero cuando esta se separa, la piel permite la absorción como el resto de las partes del cuerpo, porque las paredes de sus vasos están en contacto con las materias destinadas a ser absorbidas. De ahí la necesidad de colocar bajo la epidermis las sustancias que se quieren absorber, como la "vaccine" y también la necesidad de intensas fricciones, o simplemente fricciones donde la piel es más tenue, y del empleo de cuerpos grasos para servir de disolvente y vehículo a ciertos medicamentos que han de atravesar la piel revestida de epidermis ⁵⁴.

Cuando la piel está privada de epidermis y los vasos sanguíneos que revisten la cara externa del corion están al descubierto, la absorción se hace en ella como en cualquier otra parte. Tras la aplicación de un vesicatorio, si se cubre la superficie desprovista de epidermis con una sustancia cuyos efectos sobre la economía animal son fáciles de notar, bastan algunos minutos para que se manifiesten

produit la mort".

Las cosas suceden de forma diferente - continúa MAGENDIE - cuando la piel está revestida de su epidermis. A menos que las sustancias puestas en contacto con ella sean capaces de atacar su composición química o de desencadenar una irritación en los vasos sanguíneos correspondientes, no hay absorción sensible. "Ce résultat, je le sais, est contraire aux idées généralement admises" y ad hoc cita la creencia de que el cuerpo en baño prolongado absorbe parte del líquido que le rodea ⁵⁵.

Narra a continuación los experimentos de SEGUIN aplicando a la piel intacta diferentes sustancias, siendo la conclusión que las más irritantes y más dispuestas a combinarse con la epidermis fueron en parte absorbidas, mientras que las otras no lo fueron, al menos de forma notable. "Pero lo que no sucede por simple aplicación, - asegura MAGENDIE - sobreviene cuando se hacen frotaciones de la piel con ciertas materias. No se puede dudar que el mercurio, el alcohol, el opio, el alcanfor, los vomitivos, los purgantes, etc., penetran por este medio en el sistema venoso".

Hoy es fácil comprender que estos medicamentos atraviesan la epidermis por los poros y a través de las aperturas por las que emergen los pelos y tiene lugar la transpiración insensible.

"...esta membrana (la piel) no difiere - para MAGENDIE - de otras superficies del cuerpo más que en que está revestida por la epidermis. Mientras esta capa permanece intacta y no se deja atravesar por las sustancias puestas en contacto con la piel no hay absorción; pero desde el instante en que es alterada o solamente atravesada, la absorción tiene lugar como en cualquier otra parte" ⁵⁶.

De lo expuesto se saca como consecuencia la necesidad de colocar bajo la epidermis las sustancias que se desea sean absorbidas, sea mediante fricciones, empleo de vehículos grasos y aplicación preferente en zonas de piel con escaso espesor; o mediante cataplasmas, que a largo plazo pueden conseguir la imbibición de la epidermis.

Basado en este hecho fisiológico, dice MAGENDIE haber demostrado con pruebas irrecusables la posibilidad y eficacia de "método en dérmico" para aplicación de medicamentos, eliminando la epidermis mediante un vesicatorio y a continuación espolvoreando o rociando la superficie denudada ⁵⁷.

Con el título "Comportamiento de los diferentes teido ant

pata de un conejo y la pone a macerar en tinta. Disecando posteriormente el miembro, comprueba que la piel ofrece menos trazas de imbibición que el tejido celular. Venas y arterias están aún menos invadidas por la solución y recuerda MAGENDIE (aunque la alusión no viene a cuento) que la membrana serosa se embebe con mayor facilidad.

"Digamos - infiere - que todos los tejidos son susceptibles de imbibición; los mismos dientes, pese a su dureza, están sometidos a esta ley general; sabéis que hay pueblos que suelen colorearse los dientes. Existe sin embargo un tejido que parece hacer excepción", es la piel intacta (y parece no ser atravesada ni por el virus rábico) protegida por la epidermis ⁵⁹. La epidermis no se impregna más que con lentitud extrema, se ha comparado con una capa de barniz protector, que preserva de la imbibición de líquidos; pero si la permanencia del producto en su contacto se prolongase es probable que terminase por embeberse. Ved lo que pasa cuando se aplica una cataplasma: al cabo de 24 horas la epidermis ha cambiado de naturaleza y de transparencia, se ha vuelto espesa, opaca; porque el agua ha terminado por penetrar en su parénquima. "Así, no es más que una especie de barniz temporal que se embebe, lentamente es verdad, igual que lo otros tejidos" ⁶⁰.

El "método endérmico", nacido de mis trabajos sobre la imbibición - prosigue MAGENDIE - no es más que la aplicación literal de los hechos que acabo de exponer. Por medio de un vesicatorio se levanta la epidermis, se aparta acto seguido, y se encuentra uno entonces en presencia de la red de vasos capilares dispuestos en la superficie del corion, vasos en los cuales tiene lugar una circulación activa. Poned en contacto con esta superficie desnuda una sustancia medicamentosa - o venenosa, se puede añadir - sólida o líquida, y pasará necesariamente al torrente circulatorio porque encontrareis reunidas todas las condiciones físicas de la imbibición" ⁶¹

De esta forma, aplica a una enferma cancerosa hospitalizada en el Hôtel-Dieu un vesicatorio en el hipogastrio, espolvoreando a continuación la superficie con una sal de morfina. La absorción se efectuaría según el "método endérmico": desleído el producto en la serosidad secretada por la epidermis, tendría lugar la imbibición, seguida de paso de sustancia a capilares subyacentes, ulterior transporte por la corriente sanguínea y acción sobre centros nerviosos modificando la sensibilidad exaltada. Cualquier agente terapéutico -

"...verdaderos crímenes se han podido cometer por esta vía de imbibición". PERSIL cita el caso - cita a su vez MAGENDIE - de un sacerdote que murió envenenado después de una cura practicada por su doméstico, al colocar éste dos granos de sulfato de estricnina en la pequeña cavidad de su cauterio ("cautère"), aplicando a continuación el guisante ("pois") (1). Esta superficie denudada - toma la palabra MAGENDIE - reunía las condiciones físicas necesarias para la absorción ⁶³.

Lo que sigue es de gran transcendencia en lo que se refiere a patogenia de la intoxicación: Se dice - recoge MAGENDIE - que sumergiendo a un individuo en un baño que contenga una solución de sustancias medicamentosas - o tóxicas -, de deuto-cloruro de mercurio (sublimado corrosivo) por ejemplo, no existe en absoluto absorción a través de la superficie cutánea - previamente ha citado MAGENDIE similar creencia aunque con sentido diametralmente opuesto - y los efectos nocivos del sublimado no se presentarían. Es preciso - aconseja - asegurarse bien de la ausencia en la piel de excoriación o tumorcillo ("bouton") ulcerado, porque, si desgraciadamente la epidermis estuviese destruida en algún punto, pronto aparecerían todos los síntomas del envenenamiento ⁶⁴.

Llevado el hecho fisiológico a la práctica, la imbibición de la epidermis podría lograrse - según el propugnador del "método endémico" - "por la vía de las fricciones", pudiendo de esta forma hacer llegar algunos medicamentos a la red vascular del corion ⁶⁵.

Sin embargo comprueba MAGENDIE que, aun con su método, hay circunstancias locales que pueden impedir la imbibición de líquidos, y que, cuando se quiere poner al desnudo la red vascular del corion, no es indiferente emplear uno u otro procedimiento para quitar la capa epidérmica. Aplicando ácido prúsico (y otra sustancia que no es específica) sobre una superficie denudada por quemadura con agua hirviendo los resultados fueron negativos. Pero al examinar la piel se percató de que el tejido estaba "racorní" y desorganizado en parte

(1) El cauterio era una especie de quemadura, provocada con fines curativos y mantenida mediante un guisante u otro grano de leguminosa in situ.

la absorción no había podido efectuarse ⁶⁶.

Las fricciones amoniacaes producirían una "vésication" muy rápida, pero alterarían también la red vascular subepidérmica y las condiciones de imbibición y de absorción reconoce MAGENDIE que serían menos favorables ⁶⁷.

Ciertas alteraciones de la piel y de otros tejidos se tratan con cáusticos como el sublimado, la "pâte arsenicale", el nitrato ácido de mercurio, etc.; pero es necesaria - advierte - gran circunspección en el empleo de tales medios, así como conocimientos profundos de las leyes que presiden la absorción. Sobre superficies modificadas (tejidos transformados), sin circulación capilar, no se absorbe el cáustico; pero en tejido bien organizado (superficie desepidermizada, pero sana) donde la absorción se lleva a cabo con regularidad, pueden desarrollarse accidentes importantes ⁶⁸.

Parece un tanto exagerada la afirmación de MAGENDIE que se transcribe a continuación:

"Los cuerpos que tienen una acción química sobre la epidermis, los que la disuelven como los álcalis cáusticos y los ácidos concentrados, producen (sobre el tacto) una impresión fácil de reconocer y que puede servir para distinguir estos cuerpos" ⁶⁹.

Naturalmente la "impresión fácil de reconocer" sería la de que madura química, sin que, a efectos de prevención de un daño, esto tenga importancia práctica.

Absorción a través de paredes vasculares

En el capítulo que llevará por título "Absorción venosa" se considerará efectivamente tal concepto en cuanto supone imbibición de la pared de una vena y paso a través de la misma. Pero MAGENDIE - y se sigue su manera de pensar y exponer - emplea la expresión "absorción venosa" con el sentido de absorción y transporte y siempre que ponga en juego tal locución estará en pie de guerra frente al concepto "absorción linfática". Aquí y ahora se encara el paso de una sustancia cualquiera a través de paredes arteriales o venosas.

Considera MAGENDIE los vasos como cilindros membranosos que responden a leyes puramente hidráulicas y tales membranas, al estar compuestas por principios inmediatos animales, responderán a la acción de diferentes reactivos químicos durante la vida, de la misma forma que lo hacen después de la muerte. La teoría lo indica y la

sustancias que tengan una acción sobre estas materias animales, encontrareis los vasos "racornis, gonflés, épaissis, ramollis", alterados en una palabra en su textura, según la especie del reactivo empleado ⁷⁰.

El comportamiento de las paredes vasculares en lo que se refiere a absorción en sentido abstracto sería igualmente inespecífico - sin duda pretende decir indiscriminado -: considera MAGENDIE que pueden absorber, como membranas, si la sustancia es absorbible.

a) Absorción parietal venosa

No está de acuerdo MAGENDIE - su postura es firme y constante - con el concepto de absorción a través de "bocas absorbentes", cuya existencia niega. Los fluidos atravesarían las paredes vasculares como el oxígeno atmosférico lo hace en el pulmón. No se puede llevar a cabo la experiencia - lamenta - en vasos diminutos, pero sí en los grandes, y con mayor razón se dejarían atravesar las paredes de los pequeños.

Los primeros ensayos fueron hechos con vasos muertos. He tomado - dice - un trozo de vena yugular de un perro, lo he despojado de tejido celular circundante, he conectado en cada uno de sus extremos un tubo de vidrio por medio del cual he establecido una corriente de agua tibia en su interior, y he sumergido la vena en un líquido ligeramente ácido. El agua no se modificó al principio, pero a los cinco o seis minutos presentó muestras sensibles de acidez. La absorción había tenido lugar.

El mismo experimento se repitió con venas tomadas de cadáveres humanos, sucediendo lo mismo; igual pasó con arterias, pero de forma más lenta, debido al mayor espesor parietal.

Faltaba ver si en el animal vivo la absorción se efectuaba a través de paredes de vasos gruesos. Sabía - insiste - que las paredes permeables después de la muerte lo son casi todas durante la vida, "aunque se piense generalmente lo contrario". Si se inyecta en la pleura de un animal vivo cierta cantidad de tinta, quizá antes de una hora se encuentren la pleura, pericardio, músculos intercostales e incluso superficie del corazón sensiblemente coloreados de negro ⁷¹.

Con el fin de comprobar la absorción en vasos vivos utiliza un perro de seis semanas (paredes vasculares finas), poniendo al descu-

la sobre una cartulina,dejando caer a continuación sobre ésta una disolución acuosa y espesa de extracto alcohólico de nuez vómica (muy enérgica en los perros - recalca MAGENDIE -),procurando que el veneno no haga contacto más que con vena y tarjeta y que la sangre fluya libremente por el vaso. Antes del cuarto minuto los efectos esperados se desarrollan, al principio débiles, pero luego con tal actividad que tuvo que oponerse a la muerte mediante insufación pulmonar. En un animal adulto los fenómenos de intoxicación fueron de presentación más tardía (después del décimo minuto), pero el experimentador queda satisfecho de los resultados en lo referente a absorción transparietal venosa ⁷².

La comprobación en seres humanos es llevada a cabo post mortem inyectando diversas sustancias (ácido prúsico, opio y otros productos venenosos) en venas procedentes de cadaver de hombre. Las paredes del vaso que sirven para llevar a cabo la experiencia cambian de color y de aspecto como consecuencia de la imbibición que se opera a través de sus poros. Sabeis - repite - que los tejidos animales se modifican en sus propiedades físicas cuando se embeben con tal o cual líquido; así la córnea se vuelve opaca tan pronto como fluído cualquiera se interpone entre sus laminillas ⁷³.

b) Absorción parietal arterial

Satisfecho - según confesión propia - del resultado obtenido tras la experimentación llevada a cabo con paredes venosas, expresa MAGENDIE la necesidad de comprobar si las arterias presentaban propiedades análogas.

Las paredes arteriales - continúa - muestran características menos favorables - ya citó el mayor espesor - y la absorción sería más lenta. La experiencia lo confirmó en dos grandes conejos a los que disecó con el mayor cuidado una de las arterias carótidas. Fué necesario un cuarto de hora hasta que la solución de nuez vómica puesta en contacto con el vaso pudiera atravesar las paredes arteriales. Tan pronto como se manifiestan los síntomas de intoxicación deja de impregnar el vaso con el veneno, sin embargo uno de los conejos murió. Para asegurarse de que el tóxico había realmente atravesado las paredes arteriales y que no había sido absorbido por pequeñas venas, que hubiesen podido escapar a la denudación, separa cuidadosamente el vaso, lo abre en toda su longitud y hace probar a los presentes el poco de sangre que había quedado adherida a la super-

gor del extracto de nuez vómica ^{74, 75}. "Il était donc bien positif que les parois des gros vaisseaux absorbent, soit pendant la vie, soit après la mort" ⁷⁶.

Había que dar pruebas de que los vasos pequeños gozaban de la misma propiedad. Con un corazón aislado de perro lleva a cabo la demostración, haciendo pasar a través de el agua a 30° C. de arteria a vena coronaria, agua que recogía en aurícula derecha. En el pericardio vierte agua ligeramente ácida y a los seis minutos se percata del paso de líquido ácido a la perfusión coronaria. El hecho era evidente para pequeños vasos muertos ⁷⁷.

Absorción a través de los vasos linfáticos

"Nadie duda en efecto - admite MAGENDIE - que los vasos linfáticos puedan absorber; puesto que sus paredes, como las de las venas son porosas y susceptibles de ser embebidas por los líquidos con los cuales se encuentran en contacto" ⁷⁸. Pero distingue en el mecanismo de la absorción dos fenómenos totalmente distintos:

- Imbibición local del líquido - que se pudiera catalogar como absorción linfática transparietal -.

- Transporte del líquido embebido al torrente circulatorio.

Da por bueno que la primera propiedad sea común a los dos órdenes de vasos - venas y linfáticos -, pero duda que la segunda pueda cumplirse en ambas. "...je me suis assuré" - dice - de que los linfáticos no están siempre llenos de líquido ni atravesados por una corriente interior, así, en muchos casos, no pueden ser agentes de la absorción. Las venas, por el contrario, encargadas de transportar sin cesar la sangre de la periferia al centro, deben ser consideradas como las vías habituales por las cuales los líquidos son absorbidos ⁷⁹.

ABSORCION VENOSA FRENTE A ABSORCION LINFATICA

Se han visto ya la absorción a través de paredes vasculares, la imbibición, el paso transmucoso, la capacidad de los linfáticos para absorber, etc.. Se encarará ahora un problema, cuya resolución se debe sin duda a MAGENDIE: si la absorción, considerada como imbibición más transporte, tenía lugar por las vías venosas o mediante drenaje linfático.

Es necesario repetir conceptos ya conocidos y se traerá de nuevo a colación el papel de las venas y el de las mucosas como agentes de captación física, de incorporación de productos a la economía

los de absorción venosa y absorción por vía digestiva.

Absorción venosa

Refiriéndose al subtítulo "Cours du sang veineux" que aparece en el II tomo del Précis, dice MAGENDIE: "Transportar la sangre venosa de todas las partes del cuerpo a los pulmones es el fin de la función que vamos a estudiar". Además, los órganos que la ejecutan son al mismo tiempo los agentes principales de la absorción que se ejerce, sea en el exterior, sea en el interior del cuerpo, - continú - exceptuándose la absorción del quilo ⁸⁰.

Las radículas venosas - prosigue - presentan el siguiente fenómeno: cualquier clase de gas o de líquido puesto en contacto con la diversas partes del cuerpo (exceptuada la piel) pasa enseguida a las pequeñas venas y llega al pulmón con la sangre venosa. Lo mismo ocurre con sustancias sólidas susceptibles de ser disueltas por la sangre o por los fluidos secretados; en breve plazo se introducen en las venas y son transportadas a corazón y pulmones. Introducción y transporte integran la absorción venosa.

Para dar idea de esta propiedad común a todas las venas basta con introducir una disolución de alcanfor en una de las cavidades serosas o mucosas del organismo o incrustar en el seno de cualquier tejido un trozo de alcanfor sólido; poco después el aire exhalado por el animal presenta un pronunciado olor a tal sustancia. Esta observación es fácil de hacer en el hombre: después de practicar un enema alcanforado, a los cinco o seis minutos el aliento suele presentar el aroma característico. La demostración podría llevarse igualmente a cabo - según MAGENDIE - con todas las sustancias olorosas que no se combinen con la sangre.

La velocidad de absorción varía según los diferentes tejidos: mayor rapidez en serosas que en mucosas; igualmente sucede en tejidos ricos en vasos sanguíneos que en aquellos que contienen menos.

La calidad corrosiva de los líquidos - y esta afirmación de MAGENDIE es de enorme interés en toxicología -, o de los sólidos, sometidos a la absorción no impide que ésta se efectúe; parece, por el contrario, más rápida que la de las sustancias que no atacan a los tejidos.

Enfocando la absorción intestinal, pero bajo la mira de la absorción venosa, dice: "Son las vellosidades intestinales, formadas en parte por las radículas venosas, las que absorben en el intestino

ce - prosigue - introduciendo en el intestino sustancias olorosas o muy sápidas susceptibles de ser absorbidas. Desde que comienza hasta que se acaba la absorción, las propiedades de estas sustancias se reconocen en las ramas de la vena porta, mientras que no se hacen patentes en la linfa sino bastante tiempo después de haber comenzado la absorción.

En razón de la extensión considerable de la superficie mucosa - continúa el fisiólogo - con la cual bebidas y otros líquidos se ponen en contacto, y de la rapidez de absorción de las venas mesentericas, una cantidad considerable de líquido extraño a la economía atraviesa el sistema venoso abdominal en un tiempo dado y altera la composición de la sangre. Si este líquido llega de esta manera al pulmón y de allí a todos los órganos podrían de ello resultar inconvenientes graves, como lo demuestran los siguientes experimentos:

"Un gramo de bilis introducido bruscamente en la vena crural hace ordinariamente perecer a un animal en pocos instantes. Lo mismo sucede con una determinada cantidad de aire atmosférico inyectada rápidamente en la misma vena. La inyección hecha de igual forma en una de las ramas de la vena porta no tendrá ningún inconveniente aparente. ¿Por qué esta diversidad de resultados? ¿El paso de líquidos extraños - sigue preguntándose - a la economía a través de los innumerables vasitos del hígado tendría como efecto mezclarlos más íntimamente con la sangre y repartirlos con una mayor cantidad de este fluido, de manera que su naturaleza química fuese con ello poco alterada? Esto se hace tanto más probable en cuanto que la misma cantidad de bilis o de aire inyectado muy lentamente en la vena crural no produce ya accidentes sensibles" ⁸¹.

Sabía - dirá posteriormente - que sustancias inyectadas en las ramas de la vena porta, probablemente porque se ven obligadas a atravesar el hígado antes de llegar al corazón, actúan de forma completamente diferente a como lo harían si fuesen introducidas directamente en el sistema venoso general; algunos centímetros cúbicos de aire impulsados bruscamente en la vena yugular o en la vena crural "tuent presque inopinément", mientras que se puede introducir este fluido de cualquier forma en las ramas de la porta ⁸².

dador (más que meramente filtrante) del hígado es de gran importancia en agresología. Son hoy día funciones hepáticas demostradas la de almacenamiento de la sangre y la de degradación y destrucción de tóxicos (por verdaderos procedimientos químicos), pero no cabe duda que al estructurarse la vascularización intrahepática de forma que los vasos van ganando en número y perdiendo en calibre, ello sirve como filtro y factor de retardo y de redistribución de paso de sustancias que, por acción química (bilis) o mecánica (aire, aceites) afectarían de forma letal el aparato circulatorio y/o el sistema nervioso.

Supone MAGENDIE que el paso por el hígado de las venas nacidas en los órganos digestivos es necesario para mezclar íntimamente con la sangre las materias absorbidas en el conducto intestinal. Suceda esto o no, no hay duda de que los medicamentos absorbidos en el estómago y los intestinos pasan inmediatamente a través del hígado y que deben tener sobre este órgano "une influence qui me paraît mériter l'attention des médecins" ⁸³.

MAGENDIE defiende la absorción venosa frente a la opinión general de que cualquier clase de absorción "se hace por los vasos linfáticos" ⁸⁴. Afirma que la opinión que sostiene no es nueva: RUYSCH, BOERHAAVE, MECKEL, SWAMMERDAMM ya la habían profesado y HALLER la había sostenido aun conociendo los trabajos de J. HUNTER.

Narra en apoyo de su teoría el siguiente experimento, efectuado en colaboración con DELILLE ⁸⁵; separa del resto del cuerpo la pata de un perro amodorrado con opio, dejando intactas exclusivamente la arteria y la vena crural con el fin de conservar la comunicación entre extremidad y tronco. Diseca con el mayor cuidado estos dos vasos en una extensión de 4 cm., extirpando igualmente la túnica celular por si incluye algún linfático. Entonces introduce en el espesor de los tejidos del miembro dos granos de un veneno "très-subtil" (upas tieuté). Los efectos del tóxico fueron tan rápidos e intensos como si la pata no hubiese sido separada del cuerpo, se manifestaron antes del cuarto minuto y el animal había muerto antes de décimo. La experiencia va más allá: corta por completo arteria y vena, últimos comunicantes, para eliminar la posible existencia de linfáticos microscópicos, y une los cabos homónimos de ambos vasos mediante trozos de cañón de pluma de ave, de forma que se excluyó toda comunicación distinta de la sanguínea; el veneno actuó a los cua-

prueba que los efectos del tóxico cesaban.

Como alegato razonado a favor de la absorción venosa expone MAGENDIE:

1) En muchos lugares del organismo donde no se han descubierto ni que vasos sanguíneos, con total ausencia de linfáticos (ojo, cerebro placenta, etc.), la absorción se efectúa con tanta rapidez como en cualquier otro sitio.

2) Se manifiestan igualmente los fenómenos de absorción en vertebrados que tienen sangre y carecen de linfáticos.

3) El conducto tráquico es demasiado pequeño para permitir el paso tan rápido de materias absorbidas en todo el organismo y especialmente de bebidas ⁸⁶.

Completa su razonamiento con las siguientes conclusiones:

- a) Es cierto que los vasos quilíferos absorben el quilo.
- b) Es dudoso que tales vasos absorban otra cosa.
- c) No está demostrado que los linfáticos estén dotados de facultad absorbente.
- d) Está probado que las venas gozan de dicha propiedad ⁸⁷.

Tal era el estado de esta cuestión cuando publiqué la primera edición de este libro (se refiere a la creencia en la absorción linfática); desde entonces - dice triunfalmente MAGENDIE - se ha perdido un prejuicio y se ha adquirido un hecho general de gran interés ⁸⁸.

Decide, como explicación más probable, que la absorción se debe a la "atracción capilar de las paredes vasculares"; así se comprendería:

- Que las sustancias sólidas no solubles en nuestros humores no podrían atravesar las paredes de los pequeños vasos. Cosa exacta.
- Que los sólidos capaces de combinarse con nuestros tejidos o simplemente de disolverse en la sangre debían ser aptos para ser absorbidos. Lo que también - hoy día - hay que admitir que está de acuerdo con los hechos.
- Que la mayor parte de los líquidos, capaces de mojar o embeber con prontitud las paredes vasculares, fuese cual fuese su naturaleza química, deberían experimentar una absorción rápida. Hecho confirmado por la experiencia, incluso cuando se trata de cáusticos ⁸⁹.

sibilidad para elegir de las venas, sensibilidad que se asignaba también a los linfáticos: "el vaso absorbente no escoge en absoluto tal fluido antes que tal otro, todos indistintamente son absorbidos incluso los más irritantes, incluso aquellos cuya acción es bastante enérgica para destruir las paredes vasculares". La absorción se efectúa sin "sensibilidad" alguna; incluso después de la muerte las raicillas venosas absorben ⁹⁰. Efectivamente, comprueba con paredes venosas y arteriales que la absorción puede tener lugar en tejidos muertos ⁹¹.

- Que cuantos más numerosos y tenues fuesen los vasos, más rápida sería la absorción, pues las superficies absorbentes serían más extensas ⁹².

- Que la distensión vascular (pruebas con sobrecarga acuosa hasta provocar una plétora ⁹³) disminuiría el poder de absorción. Manifestación que requiere y merece se le dedique mayor atención:

Basándose en los estudios sobre el paso de líquidos a través de membranas, se le ocurre a MAGENDIE que la cantidad de sangre que contiene el sistema vascular debe tener sobre la absorción una gran influencia por el mayor o menor estado de tensión a que están sometidas las paredes de los vasos. Así, produce una plétora inyectando agua a la temperatura de la sangre en las venas. El experimento se lleva a cabo en un perro de talla mediana, introduciéndole al rededor de un litro de agua por vía venosa y depositando en su pleura "una ligera dosis de una sustancia cuyos efectos me eran bien conocidos". Estos efectos no se manifestaron sino varios minutos después del momento en que lo hacían habitualmente. Repitiendo la experiencia en otro animal obtiene el mismo resultado. En otros ensayos los efectos se mostraron en el momento en que tenían que aparecer, pero fueron mucho más débiles. En otro caso no hubo manifestación alguna de intoxicación y, por la dosis empleada, debería haber muerto el animal. Sospechando que la distensión de los vasos era la causa ⁽¹⁾ que se oponía a la absorción, "intenté ver - dice

(1) MAGENDIE se anticipó a la ley del asa capilar de STARLING: la plétora suponía dilución y por ese camino disminuía la presión oncótica y osmótica en general. Por otra parte, el aumento de volemia originaba aumento de presión intracapilar; todo ello daba lugar a una corriente de capilar a tejidos circundantes que naturalmente tenía que oponerse a la absorción.

impedía. Sangré ampliamente en la yugular al animal y vi con la mayor satisfacción que los efectos se manifestaban a medida que la sangre se escapaba.

Convenía realizar la experiencia contraria, disminuir la cantidad de sangre para ver si la absorción era más rápida. Sucedió en efecto "como había presumido" - dice - : un animal fué sangrado y privado de una media libra de sangre, y efectos, que no deberían haberse presentado antes de los dos minutos, aparecieron a los treinta segundos.

"Sin embargo - continúa textualmente - se podría pensar que e menos la distensión de los vasos sanguíneos que el cambio de la naturaleza de la sangre quien se oponía a la absorción". Para obviar esta dificultad hice la experiencia siguiente: intensa y prolongada sangría practicada a un perro; se reemplaza la sangre perdida con agua a 40° C. y se introduce una determinada cantidad de nuez vómica en la pleura. Las consecuencias fueron tan rápidas e intensas como si la naturaleza de la sangre no hubiese cambiado; era pues a la distensión de los vasos a la que había que atribuir el defecto o la disminución de la absorción⁽¹⁾.

Las consecuencias que se pueden deducir de estas experiencias - sigue MAGENDIE exponiendo - adquirirán nueva fuerza si se relacionan con ello multitud de hechos patológicos que se observan a diario: curación de las hidropesías, de infartos ("engorgements"), de las inflamaciones, mediante sangría; la evidente falta de acción de los medicamentos en el momento de una fiebre violenta en la que el sistema vascular está fuertemente distendido⁽²⁾, la práctica de

(1) MAGENDIE no hizo la prueba de originarle al perro una plétora inyectando una cantidad de agua superior a la de sangre que había extraído; por otra parte no tuvo en cuenta la hemólisis producida (no conocida en su tiempo) y la situación de minusvalencia en que quedaría el animal después de la exanguino-hidrotransfusión.

(2) El elevado metabolismo correspondiente a la hipertermia puede hacer que se necesiten cantidades mayores de fármaco para conseguir un efecto determinado, especialmente si se trata de sedantes o analgésicos.

ministración de medicamentos activos ⁽¹⁾, el empleo de quinquina en el momento de la remisión para la curación de las fiebres intermitentes; la ligadura aplicada sobre los miembros, tras picadura o mordedura de animales venenosos, para oponerse a los efectos deletéreos que siguen ⁽²⁾. La aplicación de una ventosa - explica MAGENDIE - detiene la circulación y produce una plétora local en las partes vecinas al sitio donde se introduce el virus, impidiendo que éste sea llevado al torrente circulatorio ⁹⁴.

Nadie duda hoy - afirma el investigador - que el agente venoso sea el agente de la absorción ⁹⁵. Y, a la vista de lo hasta aquí expuesto, se pueden distinguir dos períodos dentro de tal acción:

1ª) Imbibición

2ª) Transporte de la materia embebida.

También se ocupó de los vasos de calibre superior al capilar. Si en lugar de actuar sobre vasos pequeños se estudian los fenómenos sobre vasos de mayor calibre - dice MAGENDIE - podreis seguir todas las fases de la absorción; vereis la sustancia atravesar las paredes de la vena, seguir las corrientes sanguíneas y ser inmediatamente arrastradas hacia los centros nerviosos. Echa mano a conti-

(1) No es extraño que con tal depauperación la acción del medicamento sea más intensa: el hígado privado de glucógeno - efecto de la purga -, en hipotensión y/o hipoxia - efecto de la sangría - no es capaz de destruir fármacos como en condiciones normales y el organismo se defiende peor.

(2) Más bien es la falta de circulación y no la distensión la que impide el envenenamiento al estorbar el transporte.

No es este de la plétora provocada uno de los capítulos más afortunados de MAGENDIE. Cegado por su concepción de la distensión vascular como oponente de la absorción, pasa por alto hechos que el mero sentido común le hubiese hecho considerar en otras circunstancias. Bien es verdad que muchos hechos fisiopatológicos que aquí juegan (hemolisis, papel de la hipotensión sobre el hígado, etc.) eran desconocidos en su tiempo; pero, a pesar de todo, en otras ocasiones el hábil razonador y observador libre de prejuicios que llevaba dentro hubiese encontrado explicaciones más sencillas para los fenómenos que relata.

no se diferencia en nada:denudación de la yugular de un perro,separación del vaso del resto de los tejidos mediante una cartulina de forma que sólo haya comunicación por la parte inferior con el corazón y por la parte superior con los capilares.Tintura de nuez vómica (previamente calentada para favorecer su imbibición),de la que se depositan unas gotas sobre la superficie de la vena.La tarjeta, dispuesta en teja,impide la absorción por otros tejidos.Los efectos del veneno se manifiestan lentamente,comienzan a aparecer,pero cesan ligando el vaso.

La experiencia prueba que las venas son capaces de absorber,y podría repetirse con cualquier otro vaso,la carótida por ejemplo - afirma -. A continuación expone el resultado del examen de la vena:las paredes han perdido su color natural y adquirido el de la sustancia que las ha atravesado,la cara interna del vaso muestra el amargo sabor de la nuez vómica.Hay pues paso del líquido del exterior al interior de la vena,habiéndose producido el envenenamiento a través de las porosidades naturales del vaso ⁹⁶.

Gracias a los trabajos experimentales de MAGENDIE "la absorción por las venas estaba demostrada",dirá FLOURENS en las exequias del bordelés ⁹⁷.

Absorción digestiva

"He creído necesario - dice MAGENDIE - hacer algunos ensayos con el fin de saber si realmente los vasos quilíferos y los otros linfáticos del conducto intestinal absorben otros fluidos distintos del quilo".

Comprueba que haciendo tragar a un perro cuatro onzas de agua pura o mezclada con cierta cantidad de alcohol,de materia colorante,de ácido o de sal,al cabo de una hora aproximadamente la totalidad del líquido se había absorbido en el conducto intestinal.Si estos líquidos fuesen absorbidos por los vasos linfáticos de los intestinos,deberían atravesar el conducto torácico y hallarse en él en mayor o menor cantidad si se recogía la linfa de los animales media hora o tres cuartos de hora después de la introducción de los líquidos en el estómago ⁹⁸.

Parece ser que fué HUNTER quien a mediados del siglo XVIII emitió la idea de que los linfáticos eran los agentes de la absorción y derribó la anterior hipótesis,de que tal fenómeno corría a cargo

que las venas no absorbían y tres encaminadas a demostrar que sí lo hacían los linfáticos.

Hasta el presente - replica MAGENDIE - nada prueba que los vasos linfáticos sean los agentes de la absorción. Cita las experiencias, en apoyo de su aserto, de FLANDRIN, profesor de la Escuela de Veterinaria de Alfort, el cual se había opuesto con pruebas contundentes a las no muy consistentes demostraciones de HUNTER y cree que "debe hacer observar que la absorción se ejerce indudablemente en partes tales como el ojo, el cerebro, la placenta, donde la anatomía más escrupulosa no ha podido descubrir el menor vaso linfático" 99.

Pero no es MAGENDIE de los que se conforma con afirmar negando ni valiéndose de argumentos prestados; seis experiencias han de probar sus manifestaciones:

1ª) Hace que un perro ingiera cuatro onzas de una decocción de ruibarbo; media hora después extrae la linfa del conducto torácico y no se encuentran rastros del producto ingerido, habiendo sin embargo desaparecido del intestino la mitad del líquido y percibiéndose en la orina.

2ª) Se obliga a otro perro a beber seis onzas de solución de prusito de potasa (cianuro potásico, se diría hoy) en agua; un cuarto de hora después el tóxico aparecía en la orina mientras en la linfa del conducto torácico no había ni rastros.

3ª) Suministra a un perro tres onzas de alcohol diluido en agua - una llamada aclara textualmente: "L'alcool pur tue promptement les chiens" -; quince minutos después la sangre del animal exhalaba el inconfundible olor, mientras la linfa no ofrecía nada semejante.

4ª) Liga el conducto torácico a nivel del cuello de un perro y obliga al animal a tragar dos onzas de una decocción de nuez vómica ("liquide très-vénéneux pour ces animaux"). El animal muere tan rápidamente como si el conducto artificialmente obstruido se hubiese conservado permeable. La comprobación llega al máximo: se asegura en examen post mortem de la ausencia de duplicidad ductal, de la eficacia de la ligadura y de la existencia de desembocadura única en la vena subclavia izquierda.

5ª) Nueva experiencia en can con ligadura del conducto torácico e inyección de dos onzas de decocción de nuez vómica, aunque esta vez por vía recta. La muerte del animal es igualmente inmediata.

intestino delgado que convierte en compartimento estanco mediante dos ligaduras separadas entre sí 4 cm. Los experimentadores cortan y ligan los linfáticos de la porción aislada e interrumpen igualmente mediante ligaduras la vascularización arterial y venosa del tramo excluido, respetando tan sólo una arteria y una vena mesentérica. Inyectan entonces en el asa así preparada dos onzas de decocción de nuez vómica, evitando mediante ulterior ligadura la salida del producto inyectado. Restituyen al abdomen el asa envuelta en un lienzo fino y a la hora y seis minutos se manifiestan los efectos del veneno con la intensidad ordinaria, "en sorte que tout se passa comme si l'anse d'intestin eût été dans son état naturel" ¹⁰⁰.

Este tren de comprobaciones impone por la variedad, la meticulosidad y fuerza demostrativa de los experimentos, así como por la seriedad con que son llevados a cabo; pero MAGENDIE aún va más allá su culto a la verdad científica: hace uso igualmente de las experiencias de SEGALAS, contraprueba de las citadas, concluyendo: "Estas experiencias han sido repetidas todas ante mí, las he modificado de diferentes maneras y los resultados han sido siempre los mismos. Unidas a las que he expuesto anteriormente, me parecen bastar para establecer positivamente que los vasos linfáticos no son los únicos agentes de la absorción intestinal y deben hacer al menos dudoso que la absorción de estos vasos se ejerza sobre sustancias distintas del quilo".

Experiencias de TIEDMANN y GMELIN coinciden con sus conclusiones ¹⁰¹.

Igualmente, a nivel de la piel, concede mayor importancia a la absorción venosa que a la linfática; no niega ésta, pero afirma que no está demostrada ¹⁰².

PUERTA DE ENTRADA

De interés fuera de toda duda en la fisiopatología de los envenenamientos es el concepto de puerta de entrada o vía de penetración de los tóxicos en el organismo animal.

En el estudio genérico hecho hasta el momento, se ha visto que MAGENDIE dedicó parte de su obra a dilucidar el mecanismo de la absorción, contribuyendo con ello de forma importante al desarrollo de la toxicología.

regla en producción científico-experimental de MAGENDIE -,expone las diferentes posibilidades y formas de invasión del organismo por parte de los agentes agresores físico-químicos.

Tras citar varios experimentos, con motivo de la introducción de diferentes sustancias en las venas, llega a determinadas conclusiones que podrían servir como preámbulo bajo el título de "Generalidades acerca de la puerta de entrada":

"Se ve según - estos - diferentes hechos como es importante que todo lo que penetre en la circulación llegue a ella por orificios ("pertuis") muy finos y después de haber sido, por decirlo así, tamizado por los agentes de la absorción; es un papel de los órganos absorbentes que, yo creo, no había sido todavía valorado" ¹⁰³.

Con base en hechos ya citados y echando mano de nuevas citas magendinianas, puede intentarse una exposición de las diferentes puertas de entrada:

1) Vía oral

La vía de penetración oral, y a la postre digestiva, es el medio habitual por el que una sustancia nociva se introduce en el organismo. Supone la absorción a través de mucosas y venas y en menor grado la linfática. En forma experimental fué fué utilizada por MAGENDIE reiteradas veces.

Ciertas consideraciones sobre esta materia merecen ser transcritas literalmente, ya que tratan de mecanismos de detección y de defensa que la naturaleza pone a disposición del reino animal y de hechos que pueden ser aprovechados para eliminar un tóxico o neutralizar su acción:

"Existe - dice MAGENDIE - una distinción de sabores sobre la cual todo el mundo está de acuerdo, porque se funda sobre la organización: es la que los divide en agradables y en desagradables. Los animales la establecen instintivamente.

Esta distinción es tanto más importante porque los cuerpos cuyo sabor nos place son también los que en general son útiles para nuestra nutrición; mientras que aquellos cuyo sabor nos es desagradable son lo más a menudo nocivos" ¹⁰⁴.

"La membrana mucosa del estómago está dotada pues de una sensibilidad bastante desarrollada, puesto que podemos adquirir algunas nociones sobre la naturaleza de las sustancias puestas en contacto con ella". "Esta propiedad se manifiesta de una manera muy eviden-

tonces dolores intolerables" ¹⁰⁵.

"La estancia de los alimentos en el estómago es bastante prolongada, ordinariamente es de varias horas; es durante esta permanencia - aprovechable para provocar el vómito, realizar un lavado o administrar un neutralizante; de ahí la importancia de este hecho que cita - cuando son transformados en quilo" ¹⁰⁶.

2) Vía rectal

Es otra subvariedad de la vía de penetración digestiva, empleada por MAGENDIE en alguna de sus experiencias. Es sólo de relativo interés toxicológico práctico, y menos aún lo es la introducción cruenta en plena luz intestinal de tóxicos que también llevó a cabo con fines experimentales.

3) Vía vascular

Sólo es digna de mención la inyección intravenosa de venenos; la intraarterial sólo tuvo y tiene por escenario el laboratorio y aun de forma excepcional.

La introducción en la luz de las venas de sustancias nocivas o francamente venenosas fué llevada a cabo por MAGENDIE con tal asiduidad que puede considerarsele como el introductor de la inyección intravenosa en el campo de la experimentación animal y en el de la terapéutica. "Una innovación de MAGENDIE - dice MUSQUIN - es la inyección de sustancias medicamentosas directamente en la sangre" ¹⁰. Su reputación en América llevó al Dr. Hale, de Boston, a inyectarse en vena media onza de aceite de ricino; entre las pérdidas sanguíneas por lo incorrecto de la técnica y las naturales consecuencias del purgante el médico estadounidense estuvo al borde de la muerte ¹⁰⁸. Librandose por fortuna para él - quizá por lo incorrecto de la técnica - de sufrir una embolia grasa que hubiese acabado con vida.

Eaminemos de nuevo una cuestión muy importante - y sin duda alguna lo es -, dice MAGENDIE respecto a la administración endovenosa; una sustancia inocente cuando es ingerida, puede ser nociva e incluso causar la muerte en pocos instantes si se inyecta en las venas ¹⁰⁹.

Descartada la posibilidad de penetración de productos tóxicos gaseosos a través de la mucosa de vías aéreas superiores en el sentido de que la cantidad absorbida sea digna de tener en cuenta, est puerta de entrada queda reducida a la absorción pulmonar.

En sus Lecciones en el Colegio de Francia durante el Semestre de Invierno ¹¹⁰ trata MAGENDIE de algunas de las "diferentes vías a través de las cuales las sustancias deletéreas penetran en la economía animal", manifestando que la respiración es la principal, pues "por ella estamos continuamente expuestos a la acción de los gases, de los vapores, de emanaciones de venenos rápidos, "brûlants", de los gérmenes, de los esporos, cuyo desarrollo ulterior puede acarrear accidentes mortales".

La mayor parte de las sustancias que penetran así en el cuerpo - continúa - son capaces de alterar la composición sanguínea y turbar los movimientos vitales ¹¹¹.

5) Vía linfática

La considera posible en cuanto a medio de penetración de venenos, pero de escasa importancia práctica dada la escasez y lentitud con que el paso de cualquier sustancia se efectúa a su través.

6) Conjuntiva palpebral

Es capaz de una absorción rápida y venenos de acción intensa (ácido cianhídrico) son capaces de ocasionar la muerte con tal puerta de entrada. Se han visto en nuestros días accidentes mortales por varias gotas de cocaína depositadas, en forma de colirio, en el fondo de saco conjuntival en la práctica oftalmológica. Naturalmente se trataba de pacientes predispuestos con un terreno cardiaco-vegetativo apropiado, pero la cantidad absorbida no dejó de ser exigua lo que habla en pro de la rapidez de la absorción.

7) Puerta de entrada cutánea

Queda bien claro, después de la exposición hecha por MAGENDIE, que este autor tiene el claro concepto de que la piel no permite el paso de ninguna sustancia mientras no sea desprovista de su epidermis. Se adjudica la paternidad del "método endérmico" con toda razón; y aunque tal proceder carece en absoluto de utilidad práctica es eminentemente demostrativo en lo tocante a patentizar el papel de barrera protectora impenetrable de la epidermis.

De las tres cavidades serosas - peritoneo,pleura y pericardio de que está dotado el organismo de los mamíferos,utilizó MAGENDIE las dos citadas en primer lugar como vía de introducción de tóxico con fines experimentales.

La plicación debió ser forzosamente cruenta,pues una de las características de las serosas,en contraposición con las mucosas,es la ausencia de libre comunicación con el exterior.

Llevó a cabo la introducción de fármacos en la cavidad pleural y en la peritoneal.En el peritoneo se depositó la materia bien en su cavidad principal,bien en el seno de la vaginal (que en el peritoneo constituye compartimento aislado).Demostró que,especialmente a través de la pleura,la penetración puede ser rápida y abundante.

La importancia toxicológica médico-legal de esta puerta de entrada es prácticamente nula;pero si es interesante conocer que sustancias depositadas por un cirujano en la cavidad peritoneal pueden absorberse en forma masiva.Ciertos antibióticos,los aminoglucósidos (estreptomina,kanamicina,neomicina,etc),absorbidos bruscamente por vía transperitoneal han llegado a producir un bloqueo neuro-muscular marcado o a intensificar el ya originado por un paquicurare ¹¹².

9) Introducción en la cavidad subaracnoidea

Con el fin de averiguar las repercusiones que pudiera tener sobre la función del sistema cerebro-espinal la modificación crónica en la composición del l.c.r.,introduce morfina,ácido prúsico y alcanfor disueltos o suspendidos en agua a 30° C. en la cavidad subaracnoidea,los cuales produjeron inmediatamente sus conocidos efectos.

La misma agua destilada,pura y sin mezcla alguna,a la misma temperatura y en la misma cantidad que el líquido extraído del raquis,produce agitación y movimientos irregulares que demuestran que su contacto con la superficie cerebro-espinal desencadena reacciones distintas de las del líquido natural;esto es particularmente cierto - dice MAGENDIE - respecto a la superficie de la médula espinal,porque,en general,el contacto de un agente terapéutico o químico con la superficie del cerebro o del cerebelo no produce en los primeros momentos efecto apreciable;es necesario que estas sustancias se embeban en los vasos sanguíneos y circulen con la sangre para que sus propiedades medicamentosas o tóxicas se manifiesten¹¹.

TRANSPORTE
No cabe duda - dice MAGENDIE - de que las sustancias absorbi-
das serían transportadas al corazón por medio de la corriente san-
guínea.No obstante - confiesa - estuve a punto de rechazar esta su-
posición pues recordaba que envenenando un animal clavándole una fl-
cha de Java en el espesor del muslo,todas las partes blandas que
rodeaban la herida se coloreaban en varias líneas ⁽¹⁾de espesor de
un amarillo negruzco y tomaban el sabor amargo del veneno ¹¹⁴.

Una gota de ácido hidro-ciánico puro - continúa - depositada
sobre la lengua de un perro produce la muerte del animal en pocos
segundos,porque el ácido ha sido transportado al cerebro con la
sangre ¹¹⁵.

Por lo tanto - razona el fisiólogo - toda sustancia,antes de
depositarse en los sólidos - léase tejidos -,atraviesa las bombas
y los tubos encargados de su distribución.Este símil hidráulico ex-
plica cómo la absorción de una molécula deletérea repecute primera-
mente ("tout d'abord" es la expresión exacta) sobre el aparato ci-
culatorio.Un medicamento actúa sobre la energía de la fibra ventri-
cular,otro sobre la frecuencia de sus contracciones ¹¹⁶.

En otro lugar dirá literalmente:"...la inyección en las venas
determinadas sustancias había determinado en el pulmón alteraciones
muy graves..." ¹¹⁷.

Es indudable,a la vista de lo expuesto,que MAGENDIE tiene una
idea perfectamente clara de

- 1) El principal transporte de los tóxicos por la sangre a través
del torrente circulatorio.
- 2) La inmediata repercusión,caso de haberla,sobre el sistema car-
dio-circulatorio.
- 3) La existencia del filtro pulmonar,situado entre corazón derecho
y cerebro,y del tamiz hepático,montado sobre la circulación portal

ELIMINACION

Opina MAGENDIE que la imbibición que se realiza de fuera a
dentro y la que recorre el mismo camino en sentido contrario es lo

(1) Línea ("ligne") medida de longitud que equivalía aproximada-
mente a unos 2 mm.

mosis", a fin de cuentas una "imbibición de doble corriente".

La absorción y la exhalación no serían otra cosa que la imbibición efectuándose desde el exterior al interior y al revés, y sin ella no habría existencia animal ni vegetal posibles ^{118, 119}.

En otro lugar de su desarticulada obra dice MAGENDIE: se da el nombre genérico de secreciones ("sécrétions") al fenómeno por el cual una parte de la sangre se escapa de los órganos de la circulación "pour se répandre au dehors ou dedans", conservando sus propiedades químicas o experimentando sus elementos otro orden de combinaciones. Distingue tres especies de "sécrétions":

- "exhalations,
- sécrétions folliculaires,
- sécrétions glandulaires.

Aunque confiesa que esta clasificación deja bastante que desear sobre todo en lo que se refiere a secreciones glandulares y foliculares ¹²⁰.

Las "exhalations" ⁽¹⁾ (quizá hoy se tradujese el termino por el de excreciones) podrían tener lugar en el interior del organismo o en la piel y membranas mucosas, de ahí su distinción en "intérieures" y "extérieures" ¹²¹.

Para explicar el fenómeno de la exhalación - continúa MAGENDIE se ha admitido la existencia de las "bouches exhalantes", de los "pores latéraux"; BICHAT ha "creado" (él mismo dice - según MAGENDIE - no haberlos visto ni poder ser vistos) vasos especiales denominados "exhalantes" ^{121 bis}.

Pero la teoría de la exhalación debe - en opinión de MAGENDIE cambiar necesariamente de cara desde que la propiedad de embeberse se admite como propia de los distintos tejidos; antes de buscar en este fenómeno la influencia especial de la vida o el efecto de las propiedades vitales, es preciso comenzar por estudiar las influencias físicas sobre el mismo.

Sabemos - continúa - que los vasos sanguíneos (u otros) se dejan atravesar de dentro a fuera como de fuera a dentro. FODERA ha

(1) La imbibición es el paso del exterior al interior de los vasos. Hay fenómenos que tienen lugar en sentido inverso: "exhalation" (MAGENDIE) ¹²².

venenosa ha sido colocada en el interior de una arteria ligada en dos puntos diferentes; poco tiempo después el veneno ha sido embebido por las paredes del vaso, se ha extendido extravascularmente y el animal ha sido repentinamente víctima del tóxico. En vasos de menor calibre el resultado sería mucho más rápido ¹²³.

Que es necesario un equilibrio en la economía animal entre ganancias y pérdidas y que el organismo animal debe procurarlo, es concepto que se deduce de la siguiente exposición de MAGENDIE: "Una de las mayores dificultades ~~que~~ la naturaleza ha de superar para la integridad de nuestras funciones hidráulicas es el mantenimiento regular y uniforme de las propiedades físicas de la sangre - mucha de estas propiedades calificadas como físicas en aquel tiempo recibirían hoy el título de químicas o al menos de físico-químicas -. La transpiración pulmonar y las diversas secreciones parecen tener por objeto principal llevar sin cesar los materiales de este líquido a un equilibrio sin el cual la vida no puede prolongarse" ¹²⁴.

También hay otro aspecto interesante en el parrafo de MAGENDIE que se acaba de citar, y es que define exactamente la ulterior noción de "mantenimiento del medio interno" de Cl. BERNARD y de "homeostasis" de CANNON.

En este laberinto de términos: exósmosis, exhalación, "exhibición secreción, etc, que extiende su maraña por diversos parajes de la obra de MAGENDIE está latente el concepto de "eliminación" de aquellos productos que pudieran significar una sobrecarga o un riesgo específico para el organismo.

Por otra parte no existe un estudio, ni siquiera una enumeración sistemática, de las diferentes vías de expulsión de sustancias inútiles o nocivas; sólo cuatro son citadas: la respiratoria, la urina - ria, la cutánea y el vómito, y únicamente la primera con cierta prolijidad.

a) Eliminación pulmonar

El trabajo de MAGENDIE "Espériences pour servir à l'histoire de la transpiration pulmonaire" ¹²⁵ aparecido en Abril de 1811 pare

(1) FODERA: "Recherches expérimentales sur l'absorption et l'exhalation", J. de Physiol. expér., Tomo III, p. 35

cabo para realizarlo, una monografía contemporánea. Comienza reconociendo la existencia de dos clases de expiración (instintiva y voluntaria) - exactamente igual que existen dos clases de inspiración - y que después de la primera queda aire en los pulmones. A continuación da unas cifras - de significado poco claro - referentes al ácido carbónico (sic) expirado, que, aunque difieren bastante de las que se encuentran en la actualidad, demuestran una inquietud científica digna de admiración y encomio. Por último, describe varias experiencias efectuadas con diferentes sustancias que, incorporadas al organismo, eran expulsadas de forma notoria por el camino de la exhalación respiratoria ¹²⁶. Estos experimentos se exponen a continuación completados con citas procedentes de otras publicaciones de MAGENDIE.

La exhalación que se opera en la cara interna del pulmón - dice - es un "simple fenómeno de imbibición" ¹²⁷. En estado ordinario - continúa - se exhala por el pulmón una cierta cantidad de líquido - perspiratio insensibilis, según la denominación actual - que se transforma rápidamente en vapor y se escapa durante la expiración. "Il se passe dans l'organe pulmonaire une véritable "exhibition" " ¹²⁸. "la transpiración del pulmón se considera... .. como el resultado del paso a las vesículas brónquicas de una parte del líquido que recorre la arteria pulmonar" ¹²⁹.

Demuestra (experiencias en perros) que el agua eliminada por transpiración es proporcional a la que se inyecta en el sistema venoso y que aumenta la frecuencia respiratoria del animal ¹³⁰.

El pulmón debe enfocarse - dice MAGENDIE -, independientemente de otras funciones, como una especie de emuntorio destinado a "livrer passage" al excedente de serosidad de la sangre ¹³¹.

Pero "no es únicamente la parte acuosa de la sangre la que escapa por transpiración pulmonar; he demostrado mediante experiencias especiales que varias sustancias, introducidas en las venas por absorción o por inyección directa, no tardan en salir por el pulmón. El alcohol "faible", una disolución de alcanfor, fósforo, el éter, u otras sustancias aromáticas introducidas en la cavidad del peritoneo o en otra parte, son pronto absorbidas por las venas; transportadas al pulmón, pasan a las vesículas brónquicas y se dejan conocer por su olor en el aire expirado" ^{132, 133}.

Podría - dice el experimentador - inyectar en las venas de un

la parte acuosa de la sangre escaparse en forma de vapores por exhalación pulmonar; pero el experimento llevaría tiempo, es preferible elegir sustancias aromáticas y volátiles, que no son aptas para permanecer mucho tiempo en la economía ni para hacerse parte integrante de nuestros órganos, como el éter, el alcanfor o el fósforo ¹³⁴.

Concretamente, las sustancias empleadas en sus experiencias fueron las siguientes:

1) Agua

Inyecta lentamente en las venas de un perro un litro de agua destilada a una temperatura entre 36 y 40° C., con lo que la respiración se hace jadeante, saliendo gran cantidad de vapor con el aire inspirado y fluyendo agua al estado líquido por todos los puntos de boca y fauces. En menos de una hora el animal se recuperó por completo.

2) Agua con nitrato potásico ("nitro")

La experiencia es negativa; el agua "con un poco de nitro" - dice textualmente - incorporada al animal en inyección endovenosa lenta no se expulsa por los pulmones, sino casi en su totalidad por la orina ¹³⁵.

3) Alcanfor

Inyecta una solución de alcanfor en el abdomen de un animal. A los cinco minutos la sangre presenta el olor característico y la transpiración pulmonar lo denuncia igualmente

4) Ácidos fosfórico y nítrico

Inyectados en vena no dan resultados satisfactorios; el primero, por carecer de olor; el segundo, por destruir los tejidos orgánicos ¹³⁶.

5) Éter

Cuando se añade éter al líquido de un enema - dice MAGENDIE - se reconoce pronto el olor característico en el aire expirado. El producto es transportado vía circulatoria hasta el pulmón.

Como demostración experimental inyecta una pequeña cantidad de este producto en el recto de un perro; pocos segundos después el característico olor se denuncia en el aliento. Hay una imbibición en la mucosa rectal y una "exhibition" a través de los vasos capilares del pulmón ¹³⁷.

MAGENDIE relata varias experiencias llevadas a cabo con este elemento. El fósforo - dice - se comporta de igual forma, puede detectarse por su olor en el aire expirado o de otra manera "más positiva" inyectando en la vena crural de un perro media onza de aceite en el que previamente se había disuelto fósforo, comprueba que el animal emite por las narices oleadas de un vapor espeso y blanco que no otra cosa que el "acide phosphoreux" ⁽¹⁾. Si la experiencia se llevaba a cabo en la oscuridad eran "flots de lumière" las que se escapaban con el aire expirado. El experimentador reconoce en nota adicional que la idea de actuar en medio no iluminado se debe al malogrado médico ARMAND DE MONTGARNY ¹³⁸.

Con motivo de otro experimento disuelve dos granos de fósforo en cuatro onzas de aceite. Cuando este "licor" se expone al aire se producen efluvios blancos. Si se introduce en el sistema circulatorio de un animal vivo no se producirá combustión mientras el aceite fosforado esté diluido en la sangre, pero al ponerse en contacto con el aire atmosférico en la superficie del pulmón se verá escapar por las fosas nasales una nube densa y blancuzca. Si la experiencia se efectúa en la oscuridad el animal exhalará al expirar las ya citadas "flots de lumière". Al ser realizado el experimento no aparecen los fenómenos anunciados y MAGENDIE en la lección del día siguiente atribuye el fracaso a que el perro víctima de la prueba había sufrido el día anterior una administración de éter que había disuelto el vapor de fósforo ¹³⁹.

También tuvo lugar otra experiencia con distinta vía de penetración: se inyectó fósforo disuelto en aceite de oliva en la pleura de un perro; minutos después el animal expelería por vía respiratoria vapores blancos abundantes con olor a fósforo.

El mismo aceite fosforado es inyectado en la vena yugular de otro perro - quizá este experimento sea uno de los ya citados - y antes de finalizar la inyección el animal exhala por las fosas nasales "flots d'acide phosphoreux" ¹⁴⁰.

(1) Lo que MAGENDIE denomina "acide phosphoreux" es con toda probabilidad anhídrido fosforoso (P_2O_3), producto que se desprende en la combustión lenta del fósforo blanco en forma de luminosidad azulada.

7) Gases

El conocimiento es ahora prestado, aunque probablemente MAGENDIE, según era en él norma, lo haya comprobado. Expone que, según las experiencias llevadas a cabo por NYSTEN, los gases se comportan de forma casi idéntica a como lo hace el fósforo; después de haber sido inyectados en las venas salen con el aire expirado ¹⁴².

b) Eliminación urinaria

Refiriéndose a la "gravelle rouge", concretamente al tratamiento de la misma mediante la saturación o neutralización del ácido úrico, dice MAGENDIE: Se sabe que ciertas sustancias alimenticias o medicamentosas llevadas al estómago transmiten rápidamente a la orina cualidades especiales (alteración del olor en el caso de los espárragos, modificación del color con el ruibarbo); otras llegan a ella con la misma prontitud sin alterarla visiblemente.

Afirma haber hecho observaciones en este sentido sobre el hombre y los animales, bien con nitrato de potasa, bien con otras sales como el prusiato de la misma base, sustancia muy útil - especifica por ser muy fácil de reconocer la más ínfima cantidad en la orina. El nitrato, sulfato y prusiato de potasa pasaban rápidamente a las vías urinarias, después de haber sido introducidos en el estómago, explicando paso tan veloz por la absorción venosa ¹⁴³.

(1) Echando llamaradas de color azul, el simio es afortunado; el perro creado por la imaginación de CONAN DOYLE "fire burst from its open mouth, its eyes glowed with a smouldering glare, its muzzle and hackles and dewlap were outlines in flickering flame" ¹⁴⁴, pero este aspecto fantasmagórico no se debía a administración intravenosa, ni siquiera rectal, de fósforo; sencillamente Stapleton le había untado el hocico con pasta fosforada, así lo comprobó el Dr. Watson: "I placed my hand upon the glowing muzzle, and as I held them up my own fingers smouldered and gleamed in the darkness. - Phosphorus, I said" ¹⁴⁵. Sir ARTHUR determina de modo preciso la etiología.

Para conocer esta vía de eliminación, en sus lecciones sobre el calor animal, da cuenta de experiencias realizadas embadurnando animales con cola ("colle"), gelatina, mezcla de laca, de alcohol y de trementina o con aceite de cautchou. Los animales se ponían triste quejumbrosos; su respiración era irregular y lenta, se agazapaban en un rincón; incapaces de mantenerse sobre sus patas, se tumbaban de do y terminaban por perecer en un plazo que oscilaba generalmente entre dos y ocho horas ¹⁴⁶.

d) Vómito

Es sin duda una eficaz manera de eliminar sustancias nocivas si se produce a tiempo. No lo estudia MAGENDIE en este sentido, pero se ocupa de este fenómeno de forma bastante extensa, atendiendo fundamentalmente al mecanismo de producción, como se verá al tratar del emético.

RELACIONES MATERNO-FETALES DE INTERES EN TOXICOLOGIA

El complejo madre-hijo presenta característica de interés ante posible agresión físico-química. Aunque muy someramente, también este aspecto de la fisiología animal fué objeto de la atención de MAGENDIE.

Circulación materno-fetal

Se admite generalmente hoy día - dice MAGENDIE - que no existe ninguna anastomosis entre los vasos de la placenta y los del útero. He realizado varias experiencias sobre esta cuestión y he aquí los resultados:

1) La tentativa de inyección de los vasos placentarios a través de los vasos uterinos no tuvo éxito alguno, incluso en animales vivos. Con tal motivo se emplearon sustancias tóxicas y aromáticas sin que nada haya hecho suponer comunicación directa.

2) En las perras a mitad de gestación gran número de arteriolas sale del útero y se hunde en la placenta, donde se ramifican (más bien sucede lo contrario en la placenta endoteliocorial como es la de los cánidos, pero con los medios de que disponía MAGENDIE era imposible precisarlo). En este momento no hay posibilidad de separar estos órganos sin desgarrar las arteriolas y producir gran hemorragia, pero al final de la gestación los vasos se separan por simple tracción sin gran pérdida de sangre.

propagación del característico aroma a la sangre de un feto que se extrajo al cabo de tres o cuatro minutos; sin embargo el segundo feto y los restantes, extraídos todos después de un cuarto de hora, olían a alcanfor.

Esto coincide con los conocimientos actuales. En el paso transplacentario intervienen varios factores (gradiente de concentración materno-fetal de la sustancia en cuestión, superficie disponible, espesor de la membrana, grado de disociación, solubilidad en lípidos y peso molecular del producto, etc) pero es una realidad que, en la práctica, después de un plazo mayor o menor, por alteraciones patológicas de la placenta o por otras causas, terminan por atravesar el citado filtro fármacos o tóxicos que, en principio, por sus características no deberían hacerlo.

Asegura MAGENDIE - otra vez en posesión de la palabra - que pese al defecto de anastomosis directa entre vasos uterinos y placentarios hay que admitir una comunicación materno-fetal y que aún es más difícil saber si la sangre del feto pasa a la madre.

"He inyectado a menudo en los vasos del cordón umbilical, dirigiéndolos hacia la placenta, venenos muy activos; no he visto jamás a la madre experimentar sus efectos" y "si esta muere de hemorragia, los vasos del feto permanecen llenos de sangre" ¹⁴⁷.

Absorción venosa en el feto

También esta cuestión preocupó al experimentador a ultranza que era MAGENDIE, aunque las conclusiones no son muy dignas de tener en cuenta. "He hecho - dice - algunas tentativas para asegurarme personalmente de si la absorción venosa existe en el feto contenido todavía en el útero. He inyectado en la pleura, en el peritoneo y en el tejido celular sustancias venenosas muy activas; pero no he obtenido ningún resultado satisfactorio porque el sistema nervioso de los fetos que no han respirado no parece sensible a la acción de los venenos" ¹⁴⁸.

Lactación

El paso de sustancias a la secreción mamaria, de importancia indudable en la higiene neonatal, no es tratado intencionadamente por MAGENDIE, pero sí aparecen datos concretos en su obra.

Asegura haber observado tiempo atrás que cantidad y calidad de la leche estaban en relación manifiesta con cantidad y naturaleza

pesa y menos ácida si la nutrición materna era a base de productos animales; y más escasa, menos densa y con mayor acidez si predominaban en la dieta los alimentos vegetales.

La secreción láctea adquiriría - según MAGENDIE - propiedades particulares con la administración de sustancias medicamentosas, volviéndose purgante con el uso del ruibarbo o de la jalapa ¹⁴⁹.

Bibliografía

1. 12 : t. I, pp. 12-13
2. 12 : t. II, p. 271
3. 12 : t. II, pp. 271-272
4. 12 : t. II, pp. 284-285
5. 12 : t. II, p. 258
6. 76 : t. I, pp. 14-15
7. 76 : t. I, pp. 19-20
8. 76 : t. I, p. 20
9. 76 : t. I, pp. 20-21
10. 76 : t. I, p. 21
11. XLIV : 31
12. 76 : t. I, p. 21
13. 76 : t. I, pp. 22-23
14. 76 : t. I, p. 86
15. 76 : t. I, pp. 23-24
16. 76 : t. I, pp. 24-25
17. 76 : t. I, p. 25
18. 4
19. 3
20. 76 : t. I, pp. 28-29
21. 76 : t. I, p. 29
22. 76 : t. I, p. 46
23. 76 : t. I, p. 35
24. 76 : t. I, pp. 29-35
25. 12 : t. II, p. 197
26. 76 : t. I, pp. 40-42
27. 76 : t. I, pp. 43-44
28. 76 : t. I, pp. 44-45
29. 76 : t. I, p. 40
30. 76 : t. I, pp. 135-136
31. 76 : t. I, p. 139
32. 12 : t. I, pp. 154-155
33. LXIV : 198
34. LXV : 4
35. X : 66
36. X : 342
37. 12 : t. II, p. 380
38. 76 : t. I, pp. 32-33
39. 76 : t. I, pp. 33-34
40. 12 : t. I, nota de p. 58
41. 12 : t. I, nota de p. 87
42. 12 : t. I, p. 91
43. 76 : t. I, pp. 45-46
44. 12 : t. I, p. 183
45. 12 : t. II, pp. 210-211
46. 12 : t. II, p. 285
47. 12 : t. II, p. 286
48. 12 : t. II, pp. 272-274
49. 76 : t. I, pp. 23-24
50. 4 : nota de p. 9
51. 76 : t. I, p. 31
52. LXIII : 18
53. 76 : t. I, pp. 31-32
54. 4 : 14
55. 12 : t. II, pp. 261-262
56. 12 : t. II, p. 264
57. 12 : t. II, pp. 283-284
58. 76 : t. I, p. 30
59. 76 : t. I, pp. 35-36
60. 76 : t. I, p. 37

61. 76 : t. I, pp. 37-38
62. 76 : t. I, p. 38
63. 76 : t. I, pp. 38-39
64. 76 : t. I, p. 39
65. 76 : t. I, p. 40
66. 76 : t. I, p. 56
67. 76 : t. I, p. 57
68. 76 : t. I, p. 57
69. 12 : t. I, p. 183
70. 76 : t. II, pp. 204-205
71. 37 : nota de p. 124
72. 12 : t. II, pp. 278-279
73. 76 : t. I, p. 120
74. 36 : nota de p. 124
75. 12 : t. II, p. 280
76. 12 : t. II, p. 280
77. 12 : t. II, p. 281
78. 76 : t. I, p. 27
79. 76 : t. I, pp. 28-29
80. 12 : t. II, p. 227
81. 12 : t. II, pp. 257-260
82. 28 : 38-39
83. 12 : t. II, p. 260
84. 12 : t. II, p. 264
85. 12 : t. II, pp. 265-266
86. 12 : t. II, p. 269
87. 12 : t. II, nota de p. 270
88. 12 : t. II, p. 270
89. 12 : t. II, pp. 272-274
90. 37 : nota de p. 124

91. 12 : t. II, p. 277
92. 12 : t. II, p. 275
93. 12 : t. II, pp. 272 - 274
94. 37 : nota de p. 124
95. 76 : t. I, p. 86
96. 76 : t. I, pp. 86-88
97. XIX : XI, . . .
98. 12 : t. II, pp. 201-204
99. 37 : nota de p. 124
100. 12 : t. II, pp. 201-204
101. 12 : t. II, p. 208
102. 12 : t. II, p. 219
103. 37 : nota de p. 361
104. 12 : t. I, pp. 166-167
105. 12 : t. II, pp. 84-85
106. 12 : t. II, p. 85
107. XLIV : 24
108. XLVI : 144-145
109. 76 : t. IV, p. 294
110. 92 : 17
111. 92 : 17
112. XXIII : 112
113. 85 : 64-65
114. 25 : 7
115. 25 : 1
116. 76 : t. III, p. 79
117. 76 : t. III, p. 310
118. 76 : t. I, pp. 90-91
119. 76 : t. I, p. 105
120. 12 : t. II, p. 440

- | | |
|------------------------------|----------------------------------|
| 121. 12 : t. II, pp. 440-441 | 135. 6 : 253-255 |
| 121.bis. 12 : t. II, p. 450 | 136. 6 : 253-255 |
| 122. 76 : t. I, p. 90 | 137. 76 : t. I, p. 97 |
| 123. 12 : t. II, pp. 452-453 | 138. 12 : t. II, pp. 347-349 |
| 124. 76 : t. II, pp. 194-195 | 139. 76 : t. I, pp. 98 y 103-104 |
| 125. 6 | 140. 6 : 253-255 |
| 126. 6 : 253-254 | 141. XLVI : 47 |
| 127. 76 : t. I, pp. 44-45 | 142. 12 : t. II, pp. 347-349 |
| 128. 76 : t. I, p. 90 | 143. 18 : 78-80 |
| 129. 12 : t. II, p. 347 | 144. XIII : 388 |
| 130. 12 : t. II, p. 347 | 145. XIII : 389 |
| 131. 76 : t. II, p. 194-195 | 146. 91 : 192 |
| 132. 12 : t. II, pp. 347-349 | 147. 12 : t. II, pp. 577-579 |
| 133. 76 : t. I, pp. 90-91 | 148. 12 : t. II, p. 582 |
| 134. 76 : t. I, p. 97 | 149. 12 : t. II, p. 594 |

II - Estudio toxicologico experimental de diferentes sustancias

ESTUDIO TOXICOLOGICO EXPERIMENTAL DE DIFERENTES SUSTANCIAS

La estructuración de la división especial de esta segunda y última parte ha de ser forzosamente artificial:

1) Porque MAGENDIE no tuvo intención de emprender una obra toxicológica. En toda su producción científica no se encuentra una clasificación de tóxicos, ni siquiera una definición de veneno.

2) Porque las sustancias con capacidad agresora aparecen dispersas en su obra; sólo contadas veces se encuentra un trabajo monográfico sobre determinado tóxico o fármaco.

3) Porque generalmente el fin buscado por MAGENDIE al emplear experimentalmente determinado producto fué cerciorarse de un hecho fisiológico, no estudiar la acción de un veneno ni de un posible medicamento; sólo en la valoración de fármacos con vistas a su ulterior empleo terapéutico - caso del Formulario - se ve una intención definida.

Por las razones citadas se expondrán primero las sustancias francamente tóxicas y a continuación aquellos productos que actúen de forma perjudicial por una dosificación excesiva o por haberse introducido en el organismo animal a través de una vía distinta de la natural. Como es lógico, se respetaran en lo posible los parentescos químicos y botánicos.

Como pobre preámbulo, valga la clasificación que de los "cuerpos" hace MAGENDIE.

Divide este investigador los citados "cuerpos" en:

- Ponderables: capaces de actuar sobre varios sentidos (sólidos, líquidos, gases).
- Imponderables: que sólo impresionarían un sentido, no estando su existencia bien demostrada y siendo sólo fuerzas o manifestaciones de otros cuerpos: el "calorique", la luz, los fluídos eléctrico y magnético.

Subdivide los cuerpos ponderables en:

- Simples y
- Compuestos

y también en:

constante, y

- Cuerpos vivientes u organizados, cuyos elementos varían continuamente ¹.

Define los alimentos de la siguiente forma: "Se da el nombre de alimento a toda sustancia que, sometida a la acción de los órganos de la digestión, puede nutrir por sí sola". Pero por parecerle poco explícito este concepto hace la siguiente corrección: "Me parece preferible considerar como alimento toda sustancia que puede servir a la nutrición, estableciendo sin embargo la distinción importante de sustancias que pueden nutrir por sí solas y de las que no sirven a la nutrición más que en concordancia con las primeras" ².

"La observación enseña - continúa - que los cuerpos vivientes toman de las sustancias en medio de las cuales viven y llevan a su interior cierta cantidad de materia que, en general, toma el nombre de materia nutritiva o alimento" ³.

Distingue los alimentos propiamente dichos de las bebidas, aunque reconoce una relación lógica: "Se entiende por bebida un líquido que, cuando se introduce en los órganos digestivos, aplaca la sed y repara las pérdidas que experimentamos habitualmente en la parte fluída de nuestros humores. Bajo este título, las bebidas son verdaderos alimentos" ⁴.

Según las alteraciones que experimenten en el estómago distingue dos clases de bebidas:

- Las que no forman quimo ("chyme").
- Las "chymifiées" total o parcialmente.

Entre las que no forman quimo incluye el agua pura y el alcohol suficientemente "debilitado" para que pueda ser considerado bebida.

El agua - según MAGENDIE - pasa en parte al intestino grueso y en parte parece absorberse directamente en el estómago.

Se sabe - continúa - "par l'observation" que el agua privada de aire atmosférico, el agua destilada o con gran cantidad de sal (como el agua de pozos) permanece largo tiempo en el estómago y produce sensación de pesadez ⁵.

Las bebidas favorecen la digestión de los alimentos, las acuosa reblandecen, dividen, disuelven, ayudan de esta forma a la quimifica-

En la composición de los animales sólo entrarían - según MAGENDIE - dieciséis cuerpos simples o elementos, los restantes pueden en algunas circunstancias atravesar la organización animal, "mais ils ne s'y arrêtent point, ou y deviennent bientôt nuisibles" ⁷.

Este es el único intento de definición de tóxico encontrado en la extensa obra del fisiólogo; pero, dado que define alimento y bebida, se podría por exclusión considerar veneno o sustancia inerte a todo producto que no fuera ninguna de las dos cosas primeramente citadas. Pero es poner en boca de MAGENDIE cosas que no dijo y tal proposición es totalmente imaginaria.

Bibliografía

1. 12 : t. I, pp. 1-4
2. 12 : t. II, pp. 32-33
3. 2 : 148
4. 12 : t. II, p. 37
5. 12 : t. II, pp. 141-143
6. 12 : t. II, p. 146
7. 12 : t. I, p. 17

VENENOS CONVULSIVANTES PROCEDENTES DE "STRYCHNOS"

La importancia del tema, el tratado más intensamente por MAGENDIE, bien merece un breve preámbulo farmacognóstico.

La familia de las loganiáceas incluye varios géneros, los Strychnos, que se pueden agrupar en dos tipos atendiendo a las acciones farmacológicas de los alcaloides que de tales plantas se obtienen. Así, se pueden subdividir estos géneros en:

- Strychnos con estricnina
- Strychnos con alcaloides cuaternarios curarizantes.

Se trata en el primer caso de especies de procedencia asiática, portadoras de principios que actúan a dosis débiles como estimulantes nerviosos y se comportan como tóxicos convulsivantes si la dosificación se intensifica.

Dentro de los Strychnos con estricnina interesan las siguientes especies:

a) Vomiquier ⁽¹⁾, Nuez vómica (Strychnos nux vomica, L.)

Entidad botánica de la que se han extraído:

- Ácido clorogénico, denominado primeramente igasúrico.
- Un loganósido, que anteriormente recibió el nombre de logan.
- Y los principios activos siguientes:

a) Estricnina

b) Brucina

c) Alcaloides menores (alfa y beta-colubrina, pseudoestricnina, novacina y vomicina)

b) Haba de S. Ignacio (Strychnos ignatti, Berg.)

Que contiene los mismos alcaloides de la nuez vómica, con mayor cantidad de estricnina.

c) Upas tieuté (Strychnos tieuté, Lesch.)

Según BISSET (1966) sería una variedad de haba de S. Ignacio muy rica en estricnina ¹.

(1) Vomiquero. La "falsa angostura" era la corteza del vomiquero y la nuez vómica, la semilla; pero ambos términos designan también la planta entera.

El loganósido o loganina es un glucósido.

de Ciencias de París el trabajo experimental describiendo la acción sobre animales vivos de ciertos venenos vegetales procedentes de Java y de Borneo.

Los experimentos de MAGENDIE y de DELILLE (a la sazón estudiante de Medicina) que dieron origen al citado trabajo, titulado "Examen de l'action de quelques végétaux sur la moelle épinière", fueron el fruto de una expedición del capitán BAUDIN en 1803. El naturalista jefe de esta expedición, LESCHENAULT (1773-1826), enfermó y debió permanecer determinado tiempo en Java para reponerse. Durante su estancia en aquella isla se interesó por el veneno con el que los indígenas untaban sus flechas y solicitó de ellos le mostrasen la manera de preparar la sustancia tóxica. El ingrediente esencial era raíz de una planta que se raspaba, hirviendo repetidas veces la raspadura hasta que adquiría la consistencia de una espesa melaza. Se añadían a continuación determinadas sustancias, cuya enumeración no viene al caso, y con el producto final se impregnaban las armas arrojadizas. Una gallina herida por una de las flechas embadurnadas con tal mixtura perecía en dos minutos.

LESCHENAULT regresó a París con muestras del tóxico y MAGENDIE y DELILLE iniciaron sus experimentos ².

Se propusieron - según confesión de los investigadores - determinar mediante la experimentación cuáles eran los efectos de aquella sustancia venenosa sobre los animales, cuando se les administraba por inoculación o de cualquier otra forma.

Se trataba del extracto de un vegetal llamado por los naturales de Java "upas tieuté", perteneciente al género "Strychnos", que, según JUSSIEU, formaban una pequeña familia natural vecina de las apocineas ³.

Tratando de imitar el procedimiento de los naturales para la inoculación del veneno, embadurnaron con el "upas" unas astillas de madera que dejaron secar y a continuación introdujeron en la masa muscular de la extremidad posterior de un perro de unos 18 kilos de peso.

Durante unos tres minutos el animal no pareció preocuparse de su herida, pero al cabo de este tiempo experimentó un malestar general y se refugió en una esquina del laboratorio. Casi inmediatamente se presentó una contracción convulsiva de toda su musculatura, llegando a separarse del suelo durante un instante las patas anterior-

La contracción fué sólo instantánea, se siguió de un período de calma de algunos segundos y apareció una nueva contracción más intensa y prolongada con estiramiento más sensible de la columna raquídea y respiración acelerada. Los accidentes cesaron de nuevo súbitamente: la respiración se lentificó y el animal parecía asombrado de lo que acababa de sucederle. Nueva calma de medio minuto de duración y nueva contracción súbita aún más intensa, rigidez de las patas anteriores que se dirigen hacia atrás, respiración muy rápida envaramiento del raquis, cabeza marcadamente dirigida hacia arriba y vuelta del revés sobre el cuello, patas anteriores rígidas y próximas al abdomen; para evitar caerse el animal andaba rápidamente sobre las patas traseras. Otra contracción más intensa se manifestó durante el trayecto, los músculos espinales levantaban pecho y cabeza, las extremidades posteriores se volvieron rígidas e inmóviles y el animal cayó sobre la mandíbula inferior y a continuación de costado. Presentaba un tétanos completo con inmovilización del tórax y cese de la respiración. El color azul de lengua y encías daba cuenta del estado asfíctico que sufría el animal.

Tétanos y asfixia duraron un minuto, después el estado de tetanización desapareció y lo mismo sucedió con la asfixia al restablecerse lentamente los movimientos respiratorios ⁵.

Pero los accesos tetánicos se repitieron en forma de violentísimas sacudidas semejantes a las que determina una corriente galvánica actuando sobre la médula espinal de un animal recientemente sacrificado, dice MAGENDIE. El simple contacto con la mano reproduce las contracciones. Por último, después de una nueva fase de tétanos de unos dos minutos de duración el animal murió ⁶.

La apertura de tórax y abdomen mostró un sistema venoso y arterial repletos de sangre negra. La muerte había sido provocada por asfixia. Examinada la herida se vió que la sustancia venenosa había sido depositada en la musculatura de la región externa del muslo y había coloreado en amarillo morenuzco las partes con las que había estado en contacto ⁷.

La experiencia se repitió en un caballo, seis perros y tres conejos siempre con los mismos resultados, observando que si el animal era adulto y vigoroso los accesos tetánicos eran más numerosos, intensos, prolongados y podían alcanzar el número de quince o veinte

te se presentaba tras el tercero o cuarto ataque.

La conclusión que sacaron los experimentadores fué que el "upas" - término que significa veneno - absorbido en la herida producida por la astilla era llevado por la circulación sanguínea a la médula, donde actuaba como un excitante enérgico de efectos análogo a los que desencadenaría una irritación mecánica u originada por el flujo galvánico.

Para garantizar que el "upas" era realmente absorbido - dicen los experimentadores - convenía depositarlo en una cavidad serosa, donde la absorción sería extremadamente rápida. Y de esta forma depositaron una pequeña cantidad de esta sustancia disuelta en agua en la cavidad peritoneal de un perro adulto, pero inyectada a través de la túnica vaginal. La muerte del animal, que pesaba unos doce kilos, se produjo al tercer ataque y la sintomatología descrita para casos anteriores ya se manifestó a los veinte segundos, precipitándose todos los fenómenos ya conocidos.

La inyección en la pleura de un caballo de una solución de Strychnos tieuté determinó "presque sur-le-champ" tétanos y asfixia muriendo el animal después del segundo acceso.

Con el fin de averiguar como se portaban las membranas mucosas (con capacidad de absorción menos activa) frente al "upas", decidieron la utilización de la que tapiza interiormente el intestino delgado (mucosa considerada como una de las de más rápida captación), para lo que echaron mano de un perro de unos quince kilos; le exteriorizaron un asa, aislándola con dos ligaduras separadas unos 8 cm y, previa incisión, introdujeron en la parte aislada ocho gotas de "upas" diluídas en dos gramos de agua corriente. Los signos de la absorción aparecieron a los seis minutos y los ataques fueron menos intensos y más numerosos, no produciéndose la muerte hasta después del décimoquinto ⁹.

Aseguran los autores que sus ensayos sobre las membranas mucosas fueron "très multipliés" y que bastará con hacer constar los resultados generales. Inyectado en intestino grueso, vejiga y vagina, el "upas tieuté" siempre produjo la muerte con los signos correspondientes a una absorción lenta y débil. Mezclado con alimentos determinó constantemente la muerte, incluso a dosis de 5 centigramos, pero los accidentes de la intoxicación sólo comenzaron a desarrollarse después de una media hora de estancia del producto en el estómago.

Para comprobar si la absorción tenía lugar en el estómago o

un perro,procediendo a continuación a la ligadura del píloro y,mediante abertura (que luego se cierra),introducen en la cavidad gástrica unos dos granos de "upas" disuelto.Los clásicos accesos sólo se manifestaron al cabo de una hora,lo que demuestra que la absorción se realizó a través de la mucosa estomacal,pero que esta absorción era más lenta que la que tenía lugar en el intestino delgado e incluso que la que se ejercía en el intestino grueso.

En todas las experiencias llevadas a cabo a través de membranas serosas y mucosas no se notó nunca irritación local,hacen not los autores.

La nueva preocupación de MAGENDIE y de DELILLE fué cerciorarse de que el "upas" actuaba sobre la médula espinal por intermedio de la circulación.Parra ello inyectaron en la vena yugular de un caba llo vigoroso ocho gotas de solución de la citada preparación javanesea.Inmediatamente hizo aparición un tétanos seguido de muerte en menos de tres minutos.La rapidez de presentación hizo pensar en el complejo circulación-sangre como vehículo del veneno desde puerta de entrada a médula.

Fueron luego doce gotas de solución del mismo veneno las que s inyectan en la arteria crural de un can de diez kilos;el tóxico encontraría la red capilar,sistema venoso,pulmón (trayecto más largo y sólo manifestaría su acción sobre el eje nervioso espinal a los siete minutos de su inyección.

Para conocer la acción del "upas" sobre el cerebro lo inyectaron en la carótida de un "épagneul" de unos catorce kilos de peso. Aun no había terminado la inyección cuando el animal experimentó todos los accidentes que sobrevienen cuando se pone en contacto co el cerebro un líquido irritante:las funciones intelectuales ("intellectuelles" - sic -) se trastornaron de repente,la cabeza se colocó entre las patas delanteras y el animal se enroscó como una bola. Es imposible concebir una alteración más brusca,general e intensa de todos los actos vitales;pero estos efectos se calmaron pronto y no tardaron en presentarse los signos habituales de la acción del "strychnos" sobre la médula espinal ¹⁰.

Faltaba verificar que el "upas" actuaba realmente sobre la médula.Con tal fin introdujeron el veneno en el muslo de un perro adulto y cortaron la médula entre el occipital y la primera vértebra cervical en el preciso momento en que tenía lugar una violenta

varios segundos después de la sección y en el cuarto de hora si -
guiente cuatro nuevos episodios convulsivos demostraron que el tó-
xico continuaba actuando a nivel medular.

Varios animales, víctimas de la misma experiencia, ofrecieron
idénticos fenómenos; algunos sólo experimentaron una contracción;
otros hasta quince o dieciocho.

Hay que tener en cuenta, dice MAGENDIE, que en animales viejos o
desnutridos, la circulación desahoga casi en el momento en que se sec-
ciona la médula espinal; en este caso la sustancia venenosa no es
convenientemente transportada al lugar donde debe actuar. Cuando la
intervención se efectúa en animal joven y vigoroso la circulación
se conserva durante quince o veinticinco minutos después de la sec-
ción de la médula. Estos animales son aquellos en los que los efec-
tos del "upas" se renuevan de quince a dieciocho veces en las expe-
riencias citadas.

Tratan ahora de hacer un "animal espinal" y de depositar una
disolución de "upas tieuté" directamente en una cavidad de absor-
ción muy rápida y lo llevan a cabo en un perro de talla mediana de
cuatro a cinco años de edad. Cortan la médula a nivel del occipital
e inyectan ocho gotas de veneno diluídas en cuatro gramos de agua
corriente en la cavidad pleural izquierda. Los accidentes ya conoci-
dos se mostraron con la misma rapidez y energía que si el animal n-
hubiese sido "énervé" y continuaron así tanto tiempo como hubo ci-
culación eficaz. Repetida posteriormente la experiencia en perros d-
diferente talla y edad mostró siempre los mismos efectos.

El estudio del veneno todavía no había concluído, era lógico
comprobar la ya sospechada ausencia de efectos tetánicos en el cas-
de exclusión de la médula espinal. Para ello inyectaron ocho gotas
de "upas" diluídas en agua en la pleura de un fuerte perro e inme-
diatamente se destruyó completamente la médula espinal mediante un
"tíge de baleine". No se presentó ninguna clase de contracción aun-
que la circulación persistía aun diez minutos después de la des-
trucción medular.

Repetieron el experimento anterior ligeramente modificado, in-
yectando ocho gotas de "upas" diluídas en agua en el peritoneo de
otro perro y esperando la producción del tétanos, momento en el que
destruyeron la médula por el mismo procedimiento; las contracciones
cesaron inmediatamente.

que se modificasen los resultados ¹¹.

Los experimentos recayeron esta vez sobre la aplicación del Strychnos tieuté in situ, directamente sobre la médula espinal.

Con tal propósito ocho gotas de "upas" diluídas en agua fueron inyectadas en la porción cervical del conducto vertebral. Casi inmediatamente una rigidez extremadamente intensa hizo presa en las patas anteriores del animal (no aclaran de que especie, se supone si-gan experimentando en perros) y persistió durante más de seis minutos con repeticiones de sorprendente energía. Las patas posteriores permanecieron flexibles y no se afectaron durante este tiempo, pero después del sexto minuto se contrajeron y participaron en la rigidez general que se estableció en este momento. Al décimo minuto no existía rigidez en las extremidades anteriores y podía observarse en las posteriores aunque cesó enseguida.

Aún buscaron los experimentadores precisar más la localización del efecto: "enervaron" (animal espinal) un perro de aguas muy vigoroso, realizando acto seguido una sección transversal del conducto y de la médula espinal a la altura de la región lumbar. Inyectaron a continuación seis gotas de "upas" en la parte del canal medular correspondiente a lomos y pelvis e inmediatamente los miembros posteriores se pusieron rígidos y, ellos solos, durante diez minutos presentaron los efectos de la acción del tóxico. Diez minutos más tarde aparecieron contracciones de las extremidades anteriores aunque poco marcadas.

Realizaron a continuación el experimento complementario: "upas" en contacto con la médula lumbar tetanizó las extremidades posteriores respetando las anteriores; después de algunos minutos se introdujo el tóxico en el conducto vertebral cervical e inmediatamente las extremidades torácicas se contrajeron convulsivamente ¹².

Las conclusiones, fruto de estos experimentos, expuestas por MAGENDIE son las siguientes:

1ª) El extracto del "upas" es un poderoso estimulante de la médula espinal.

2ª) Es capaz de causar la muerte a dosis mínimas, determinando una contracción tetánica de todos los músculos a los que el eje nervioso raquídeo suministra nervios.

3ª) Esta contracción tetánica suspende necesariamente la respiración produciendo un estado de asfixia.

4ª) La acción del veneno "n'est suivie d'aucune alteration notable

actual se diría que no produce alteración notable de las funciones vegetativas.

Esta excitación medular - dice MAGENDIE - quizá sea útil en medicina, e intenta buscar una sustancia cuyos efectos sean analogos a los del "upas".

La nuez vómica se encuentra en el comercio, y piensa que, perteneciendo a la familia del "upas", producirá los mismos efectos lo que la experiencia - dice - ha confirmado de la manera más positiva "Aussi nous pouvons annoncer - sigue diciendo - avec certitude, que la noix vomique en substance, son extrait aqueux, et surtout son extrait alcoolique, sont des excitants très-énergiques de la moelle épinière, que par exemple, la résine de noix vomique, à la dose de quelques centigrammes, produit absolument les mêmes effets que l'extrait d'upas tieuté, tue les animaux avec la même promptitude, et avec la même série de phénomènes".

También lleva a cabo experimentos con el fruto de otra especie de Strychnos conocida como Ignatia amara o haba de S. Ignacio ("fève de St. Ignace"), con efectos absolutamente semejantes a los del "upas tieuté" ¹³.

Quizá sea éste el trabajo de toxicología más completo que se llevó a cabo desde que el hombre se había preocupado por los venenos hasta 1809, fecha en que lo realizaron MAGENDIE y DELILLE.

Como era costumbre, la Academia de Ciencias designó una comisión para verificar los experimentos, emitiendo posteriormente su informe. Formaron, en este caso, parte de la comisión PINEL (Director Médico de la Salpêtrière) y JUSSIEU (1784-1836), botánico que identificó la planta como perteneciente al género de los "strychnos", relacionada con el haba de S. Ignacio y con la nuez vómica, el extracto de la cual se conocía desde 1683 como productor de vómitos y de convulsiones. La comisión comprobó que los resultados de administrar la droga eran los que los jóvenes autores habían descrito y se expresaron ante la Academia en términos halagüeños y alentadores, haciendo notar que estaban particularmente interesados en este nuevo método de mostrar relación entre las plantas por la semejanza de su acción sobre animales vivos ¹⁴.

"Los autores habían ensayado combinar los procedimientos de la química y de la biología, lo que no tenía porqué desagradar a los miembros de la Academia" ¹⁵ que habían de valorar su primer trabajo

NUEZ VOMICA

Ya se ha visto la intención de MAGENDIE de llevar el extracto de "upas tieuté" al terreno de la terapéutica.

Dada la dificultad para encontrar el "upas" en el comercio - dice MAGENDIE -, sería conveniente disponer de una sustancia "cuyos efectos fuesen análogos a los del "upas" ". "En estos ensayos, hemos hallado DELILLE y yo las propiedades de la nuez vómica y de la pepita de S. Ignacio y hemos propuesto que se empleara en medicina la resina de nuez vómica" ¹⁶.

MAGENDIE y FOUQUIER (por separado) recogen parálisis curadas con nuez vómica (!). "Sin embargo - continúa MAGENDIE - no he dejado por eso de continuar en mis investigaciones", consiguiendo resultados con el extracto alcohólico del vomiquero en parálisis parciales o generales y "en otros géneros variados de debilitación general o local en la economía".

Unos granos de este extracto, absorbido en cualquier lugar del organismo o mezclado con alimentos, causan rápidamente la muerte a un perro de talla más que mediana, produciendo accesos de tétanos que, por su prolongación, se oponen a la respiración llegando a producir asfixia completa. Cuando la dosis es mayor, la muerte parece deberse a la propia acción de la sustancia sobre el sistema nervioso, cuestion - dice MAGENDIE - de la que se ha ocupado SEGALAS en sus experimentos.

Cita a continuación el autor del Formulario, que DEFERMON ha descrito una especie de contracción del bazo en animales envenenados con nuez vómica y que personalmente ha comprobado el fenómeno observado por DEFERMON ¹⁷.

Esta esplencontracción es anotada en otro lugar de la obra de MAGENDIE. Concretamente al comentar el Tratado de las membranas de BICHAT ¹⁸ dice: el bazo sufre también una contracción muy visible, especialmente bajo la influencia de ciertas sustancias como la nuez vómica, el alcanfor, etc. y por efecto del contacto con el aire (1).

(1) Esta aseveración de MAGENDIE merece cierta crítica. Sabido es que la adrenalina (o quizá mejor el sistema simpato-adrenal) produce esplencontracción y que la citada hormona es secretada con mayor abundancia en situaciones de stress (hormona de las tres F la llaman los ingleses: "fright, fight or flight") ¿Y qué mayor situa-

cia - sigue diciendo el Formulario - experimenta una sacudida semejante a una fuerte conmoción eléctrica, fenómeno que se repite si se reitera el contacto.

La sección de la médula detrás del occipucio, e incluso la decapitación, no impide que los efectos de la sustancia se manifiesten y que persistan todavía algún tiempo. "Este carácter - consta textualmente - distingue la acción de extracto alcohólico de strychno de la de todas las demás sustancias excitantes conocidas hasta el momento. La excitación de la médula no se transmite a los músculos más que por las raíces anteriores de los nervios espinales; las posteriores no gozan de la misma propiedad" ¹⁹.

En trabajo aparte, publicado en el Journal, aparece la descripción de las experiencias que confirman lo que acaba de expresar: "Todo el mundo sabe que la nuez vómica determina en el hombre y en los animales convulsiones tetánicas generalmente muy violentas. Sería curioso saber si estas convulsiones tendrían lugar todavía en un miembro cuyos nervios "du mouvement" fuesen cortados y si se mostraban tan intensas como de ordinario habiendo hecho la sección de los nervios "du sentiment". "Los resultados fueron... ..que sobre un animal en el que las raíces posteriores estaban cortadas el tétanos había sido completo y tan intenso como si las raíces espinales hubiesen estado todas intactas; por el contrario, en un animal en el que había cortado los nervios del movimiento de uno de los miembros posteriores, este miembro había quedado flexible ("souple") e inmóvil en el momento en que, bajo la influencia del veneno, el resto de los músculos del cuerpo experimentaban las contracciones tetánicas más pronunciadas" ²⁰.

Las comprobaciones necroscópicas autorizan a MAGENDIE a decir que "después de la muerte no se encuentra lesión de tejido que pueda indicar la causa que la ha producido".

La acción sobre el hombre sano del extracto alcohólico de nuez cién de stress que la de un animal intoxicado, generalmente tras cruentas maniobras, sometido a hipoxia en ocasiones y al que expone el bazo al aire atmosférico ? No se puede sin más achatar la contracción esplénica a las pretendidas causas, aunque alcanfor y nuez vómica tengan en común el ser convulsivantes.

mulario; en esquema, sus efectos vinieron a ser los siguientes:

1) La forma de actuar es "identicamente semejante" a la que se acaba de describir y, si la dosis es suficiente, la muerte acaece rápidamente con la misma sintomatología.

2) El cadáver de un intoxicado no ofrece tampoco lesiones orgánicas aparentes con excepción de las asfícticas, "de lo cual me he convencido en una mujer que había sido envenenada" - hace notar MAGENDIE -.

3) Las dosis pequeñas del extracto alcohólico de nuez vómica no producen efecto alguno inmediatamente reconocible, porque los nocivos o ventajosos necesitan varios días para mostrarse.

4) La dosis diaria para lograr sacudidas tetánicas ha dellegar en ocasiones a 24 ó 30 granos, pero ordinariamente de 4 a 6 son suficientes.

La nuez vómica fué introducida en terapéutica y también el formulario se ocupa de ello. En las parálisis humanas - dice el autor - se presentan fenómenos similares a los ya conocidos, pero principalmente en las partes paralizadas, en forma de hormigueos que anuncian el "début" del medicamento, sacudidas tetánicas y sudor local, que no se observan en ninguna otra parte del cuerpo. En los hemipléjicos la parte sana no experimenta sensación alguna (tenganse en cuenta las dosis mencionadas), mientras el paciente es objeto de agitación extrema, actividad tetánica, sudoración e incluso se presentó un caso con manifestaciones eruptivas. Aun en la lengua se advierte esta diferencia entre ambas mitades, experimentando una de ellas un sabor amargo muy marcado. Si se incrementa la dosis, ambas partes del cuerpo participan del efecto tetanizante aunque de forma desigual²

Los productos extraídos de la nuez vómica fueron igualmente empleados por MAGENDIE con motivo de sus estudios experimentales sobre la absorción venosa en contraposición a la linfática²²; con el fin de conocer la influencia de la plétora sobre la absorción^{23,2} para demostrar la absorción a través de paredes vasculares arteriales y venosas^{25, 26, 27}; en algunos de los múltiples experimentos realizados sobre la absorción de sustancias²⁸; en el estudio comparativo de las absorciones peritoneal y pleural y en similares trabajos referentes a la captación pulmonar de materias puestas en contacto con la mucosa que tapiza la totalidad de las vías respiratorias²⁹. Las experiencias citadas ya han sido expuestas con deta-

repite una y otra vez a lo largo de su obra los experimentos de que se servía para cimentar sus sospechas o afirmaciones.

ORFILA recoge en su Tratado de Toxicología varias de las mencionadas experiencias de MAGENDIE y de DELILLE³⁰; la categoría del español como toxicólogo y el hecho de citar a MAGENDIE son un buen exponente de la talla científica del fisiólogo francés.

Refiriéndose a la nuez vómica dice MAGENDIE en otro lugar de su obra lo que parece ir contra la manera de pensar y de actuar de este experimentador a ultranza: El por qué este veneno introducido en la economía produce tétanos pertenece a la "fisiología vital" "que no podemos interpretar"³¹.

Hoy se sabe que el principio activo fundamental de los strychnos es la estriknina y que ésta actúa incrementando la excitabilidad refleja de la médula espinal³²; afinando más se dirá que bloquea la inhibición postsináptica³³.

ESTRICNINA

Comenta MAGENDIE que es muy digna de tener en cuenta la velocidad con que las materias venenosas "upas tieuté", nuez vómica y haba de S. Ignacio son absorbidas e introducidas en el sistema circulatorio. En quizá menos de veinte segundos estas sustancias son llevadas de cavidad peritoneal a médula y los linfáticos no son los órganos de transporte³⁴.

Para demostrar la no utilización de los linfáticos como sistema exclusivo de absorción emplea el upas o la nuez vómica, pues cualquiera de estas sustancias - según el fisiólogo - en dosis de dos centigramos produce efectos lo suficientemente marcados para pasar desapercibidos. Liga en un perro el conducto torácico un poco antes de su desembocadura en la vena subclavia izquierda e introduce una solución de upas en la cavidad peritoneal; los efectos del veneno fueron tan rápidos e intensos como si el conducto no hubiese estado ligado. Practica la misma ligadura en otros animales, pero ahora introduce el veneno en pleura, estómago, intestino, masa muscular del muslo, etc.; los efectos siguen siendo tan rápidos e intensos como si el conducto torácico estuviese permeable. Sin embargo no se pudieron sacar consecuencias porque se sabe que el conducto torácico no es el único medio de comunicación entre los sistemas linfático y venoso³⁵.

ahora el tóxico empleado es "upas" en lugar de nuez vómica. En un perro que había ingerido gran cantidad de carne siete horas antes con el fin de que los linfáticos intestinales fueran visibles, extrae un asa del intestino delgado y aísla unos cuatro centímetros de la misma mediante dos ligaduras. Elimina los linfáticos dejando exclusivamente una arteria y una vena mesentéricas. A continuación inyecta "upas" en la cavidad del asa. A la hora y seis minutos los efectos generales del veneno se presentan y desenvuelven con la intensidad ordinaria. Las ligaduras habían sido eficaces y el tóxico no había pasado a cavidad peritoneal. Repetida la experiencia varias veces, sin modificación en los resultados, sirvió para probar que al menos los "vaisseaux lactés" no son los órganos exclusivos de la absorción intestinal.

Aparecen de nuevo las experiencias de la pata de perro separada del tronco - ¿Se repite sólo la exposición o se trata de experiencia distinta con técnica idéntica? - y unida exclusivamente por arteria y vena, de la sección de los vasos y sustitución de los mismos por cañones de pluma y de la anulación de los efectos del tóxico o retraso en la presentación de los mismos conseguida al comprimir la vena crural ³⁶.

Pero las investigaciones van más lejos: piensa MAGENDIE que la sangre de un animal en el cual se presentan los signos de la acción del "upas" contiene sin duda cierta proporción de materia venenosa y es una verdadera sangre envenenada ("empoisonné"), y quiere saber si introducida en el torrente circulatorio de un animal sano produciría en él los mismos efectos que produjo el tóxico en el animal dador.

De esta forma inventa la técnica de las anastomosis vasculares entre animales, que habría de dar un siglo más tarde tan fructuosos resultados ³⁷, llevando a cabo lo que ahora recibe el nombre de "circulación cruzada" ³⁸.

Había que pensar - dice MAGENDIE - que la intoxicación del perro receptor era probable e incluso segura, pero "las experiencias siguientes - subraya el fisiólogo - harán ver con qué cuidado es necesario en fisiología distinguir lo que es probable de lo que está demostrado por la experiencia".

Hace pasar la sangre arterial de un animal en el que el tétanos causado por el "upas" era manifiesto a la vena yugular de un animal

mal transfundido recibe una muy considerable cantidad de sangre en venenada, sangre que al principio era "rouge et vermeil" y que inmediatamente se hace violácea y negra al producir el "upas" la asfixia. Sin embargo no hay señal de irritación en la médula espinal de animal receptor; éste no presenta otra sintomatología que la que producen las transfusiones ordinarias hechas con precaución: aceleración muy marcada durante algunas horas de los movimientos respiratorios y "exhalation" pulmonar muy abundante. La experiencia se repite varias veces con idéntico resultado.

MAGENDIE da por seguro que la sangre arterial de los animales envenenados con "Strychnos" no era capaz de producir accidentes en otros animales. Esto no sucedería con la sangre venosa - supone -: se podría pensar que el "acto respiratorio" modificaría la naturaleza de la sustancia venenosa y, al arterializarse, la sangre perdería el poder tóxico.

Pero cree que la sangre procedente del lugar donde se introduce la materia tóxica sí tendría que estar envenenada e intenta demostrarlo: introduce una astilla de madera embadurnada con dos granos de "upas" en la parte izquierda del hocico de un perro y tres minutos después de haber realizado esta maniobra hace pasar al sistema venoso de otro ejemplar de la misma especie la sangre de la vena yugular del lado donde se había efectuado la inoculación. Un minuto después del comienzo de la transfusión aparecen los primeros signos de la acción del "upas" en el dador, manifestaciones que no cesan hasta la muerte del animal. Sigue sin haber traza de irritación medular en el animal receptor.

Repetido varias veces el experimento, modificando la forma de introducción del veneno, no aparece en los animales receptores sintomatología tóxica alguna en ninguno de los casos.

Saca la conclusión el experimentador de que tanto la sangre arterial como la venosa de animales intoxicados con "upas", nuez vómica o haba de S. Ignacio son incapaces de producir en el animal transfundido los fenómenos que experimenta el animal donante ³⁹.

Hasta el momento cabe suponer que el tóxico ya se había fijado en el animal dador y no pasaba en cantidad suficiente para producir efectos en el animal receptor, pero la siguiente experiencia no resuelve el problema: separa del tronco la pata de un animal, aísla arteria y vena crurales e inyecta el veneno en la extremidad separa-

gular de un animal sano. La transfusión dura más de diez minutos; si embargo el tóxico no actúa en ninguno de los dos animales; el receptor conserva una salud perfecta mientras el donante muere al cabo de unos días a consecuencia de la amputación y de la hemorragia. No obstante demuestra que la sangre transfundida goza de propiedades deletéreas: aislamiento de una extremidad como en el caso anterior; tres minutos después de la aplicación del veneno en la pata conecta la vena crural con la yugular de otro animal; la transfusión dura cinco minutos sin aparición de sintomatología tóxica; detiene la transfusión y hace que la sangre venosa crural vuelva de nuevo al animal al que pertenece. Casi inmediatamente este animal presenta los signos evidentes de la acción del "strychnos" sobre la médula.

MAGENDIE no se lo explica y dice que "en las ciencias fisiológicas se debe ser avaro de conjeturas y pródigo de hechos" ⁴⁰.

Efectivamente no era fácil aclarar el por qué el veneno pasaba de la extremidad separada al cuerpo del mismo animal y no al del otro perro. Cl. BERNARD más tarde la experiencia y encontró la causa (Physiologie opératoire, París, 1879): la sangre transfundida portadora del veneno había experimentado una gran dilución al mezclarse con la sangre normal del segundo animal con la volemia prácticamente intacta y no había alcanzado un nivel de concentración tóxica eficaz; MAGENDIE no había esperado lo suficiente ^{41, 42}.

La Comisión elegida para informar sobre esta segunda memoria (leída el 7 de Agosto de 1809) relativa a la absorción de venenos incluyó otra vez a PINEL y tardó cuatro años en emitir un informe desfavorable para MAGENDIE y DELILLE (que trabajó con el primero aunque sólo figuró MAGENDIE) en el sentido de que no demostró el lugar de absorción; pero fué positiva para el autor al encomiar su perspicacia, forma de proceder en la experimentación y extraordinaria reserva.

A pesar del veredicto adverso, MAGENDIE reimprimió la memoria más de diez años después (J. de physiol. expér., 1821) sin alterar una sola palabra y "stoutly" (OLMSTED) afirmó: "Aunque esta memoria tiene once años veo con satisfacción que no hay nada que modificar en ella. Tal es la ventaja del método experimental en la ciencia; los hechos son inmutables" ⁴³.

DIE describe en las intoxicaciones por "upas tieuté", nuez vómica y haba de S. Ignacio como debidos a la estricnina, principio activo común a los tres vegetales, pero hasta 1818 no fué aislado este alcaloide.

En memoria leída en el Instituto de Francia el 14 de Diciembre del año mencionado, PELLETIER y CAVENTOU dan cuenta de haber encontrado en diversos strychnos (*S. nux vomica*, *S. ignatia* y *S. colubrina*) un "alcali végétal" que en principio pensaron llamar "vauqueline", en honor de VAUQUELIN, pero la cosa no se llevó a efecto porque "un nombre apreciado no podía ser aplicado a un principio nocivo" 44.

Los descubridores reconocen que la acción de la nuez vómica sobre la economía animal ya había sido estudiada por MAGENDIE y por DELILLE, "pero en la época en que han publicado sus experiencias - añaden - el análisis de estas semillas no había sido hecho; los principios inmediatos que encierran no habían sido aislados y se ignoraba por completo a qué sustancia debían estas simientes sus propiedades activas" 45.

Refiriéndose los autores a experiencias llevadas a cabo con materia grasa extraída del haba de S. Ignacio, aseguran que tales experimentos ya habían sido repetidos por MAGENDIE en perros, "...y é ha observado además que la estricnina, médicamente, en un viejo de sesenta y siete años, a dosis de un cuarto de grano, había producido efectos no equívocos de sacudidas tetánicas ("des effets non équivoques de secousses tétaniques") 46.

La memoria dando cuenta del aislamiento de la estricnina se publicó en la revista Annales de Chimie et de Physique (tomo X) en 1819. En la misma publicación, inmediatamente a continuación, aparece una "Note communiqué par M. MAGENDIE" cuya transcripción íntegra es de interés; dice textualmente:

" He examinado los efectos de la estricnina sobre los animales y he reconocido todos los que DELILLE y yo hemos descrito hace uno diez años como propios del upas tieuté de Java, de la nuez vómica y del haba de S. Ignacio. Al igual que estas sustancias, la estricnina ejerce una acción estimulante especial sobre la médula espinal, y produce un verdadero tétanos - una llamada dice que hubiese preferido que se llamase a este nuevo alcaloide "tetanina". -, pero su actividad me ha parecido más fuerte que la del extracto alcohólico de

sencadenar efectos pronunciados sobre un perro de gran talla. La he empleado a esta dosis en un enfermo de sesenta y siete años afecto de una debilidad muscular, consecuencia de una enfermedad cerebral, y en el que me proponía emplear el extracto alcohólico de nuez vómica. He obtenido en este enfermo efectos no dudosos de sacudidas tetánicas y, al cabo de ocho días de tratamiento, había experimentado una mejoría notable en sus fuerzas musculares.

He ensayado en perros varias sales de estricnina, tales como el sulfato, el nitrato y el prusiato - hidrocianato, dice en una llamada -, que me han parecido actuar como la misma estricnina, quizá incluso con más energía. Si este hecho es exacto, ocurriría con estas sales como con las de la morfina, que tienen, en general, más actividad que la misma morfina" ⁴⁷. MAGENDIE no tiene inconveniente en repetir la misma palabra cuantas veces sea necesario, no busca sinónimos, sacrifica el estilo en aras de la exactitud.

En el Formulario la estricnina y sus sales son tratadas ya con más información: MAGENDIE ya había recopilado más datos y realizado más experimentos.

Las acciones de la estricnina sobre el hombre y los animales - dice - son enteramente semejantes a las del extracto alcohólico de nuez vómica, pero mucho más enérgicas, porque la octava parte de un grano basta para matar un perro grande y una cuarta parte produce frecuentemente en el hombre sano efectos muy intensos.

La estricnina - continúa - forma con los ácidos sales cristalizables, solubles en su mayor parte, y más activas y venenosas que la base por su mayor solubilidad. Pueden ser útiles cuando el enfermo se habitúa a la acción de la estricnina ⁴⁸.

En edición posterior describe la acción de algunas sales:

Sulfato de estricnina

Ensayada esta sal ha producido efectos marcados sobre una mujer parapléjica a la dosis de 1/12 de grano.

Yodato de estricnina

Dice haberse servido del yodato y haber obtenido resultados excelentes en varios casos de parálisis reputadas como incurables ⁴⁹.

"Esta sal es una de las más activas que conozco; un solo grano basta para matar rápidamente a un perro de gran talla con síntomas tetánicos".

Empleó MAGENDIE el yodato, en píldoras de 1/8 de grano, en algunas paraplejías antiguas; aumentando generalmente la dosis de una

aquí, como para todas las preparaciones de estricnina, la mayor circunspección" ⁵⁰.

Nitrato de estricnina

De él dice MAGENDIE ser un veneno excesivamente violento; no describe experiencias animales ni resultado de tratamiento en humanos, sólo el comportamiento del producto en presencia de sangre in vitro, asegurando el investigador que se opone a la coagulación sanguínea, habiendo desencadenado una licuación de las más completas ⁵¹.

"En resumen, la estricnina y sobre todo las sales de esta sustancia, son los medicamentos sólidos más activos que se conocen y que pueden más fácilmente llegar a ser venenosos". Recomienda el autor del Formulario a los farmacéuticos extremar las precauciones para su preparación y expendición ⁵².

Aún sigue MAGENDIE ocupándose de la estricnina en 1837: si a un animal - dice - se le provoca un tétanos artificial mediante la introducción en la sangre de cierta dosis de estricnina, la presión arterial deberá necesariamente modificarse y el instrumento de POISEUILLE suministrará la solución de este problema ⁵³.

Cuatro años después todavía echa mano de este alcaloide con la sin duda original idea de comprobar su acción en aplicación directa sobre un nervio: la experiencia se lleva a cabo sobre un conejo al que se habían extirpado ambos lóbulos cerebrales. Como preámbulo dice MAGENDIE que se conoce la actuación de la estricnina sobre la médula espinal, pero que no se había probado nunca su acción sobre un nervio "sensible". Pone al descubierto el tronco del V par y lo medece con una solución de estricnina. El animal no parece darse cuenta del contacto del líquido; sin embargo, como la superficie está en carne viva, no tardarán en observarse fenómenos producidos por la absorción de esta sustancia. A los dos minutos aparecen ligeros escalofríos, pero ambos lados de la cara permanecen sensibles en el mismo grado; el escalofrío aumenta, los miembros se ponen rígidos, la cabeza se vuelve hacia atrás, todo anuncia la absorción de la estricnina, el animal cae de lado, todo su cuerpo es agitado por sacudidas tetánicas y termina por morir. El experimento ha demostrado que no es sobre el cerebro donde actúa la estricnina, pues el animal está privado de lóbulos cerebrales y sin embargo ha experimentado vivamente la impresión tóxica del alcaloide ⁵⁴; el umbral de excitación del trigémino impregnado tampoco ha disminuido.

Dice MAGENDIE en su Formulario que el extracto alcohólico de nuez vómica, la nuez vómica en sustancia, la pepita de S. Ignacio, el veneno de Java "upas tieuté" y el strychnos-colubrina deben su actividad sobre animales y hombres a dos "álcalis" vegetales descubiertos por PELLETIER y CAVENTOU: la estricnina y la brucina.

Estas dos bases existirían en las sustancias mencionadas combinadas con un ácido vegetal, denominado "ácido igasúrico" por estos autores - hoy, clorogénico - 55.

En 1819 los citados investigadores encuentran la brucina (base orgánica salificable) en la corteza de la "falsa angostura" ⁽¹⁾ (brucea antidysenterica), en la cual se halla combinada con el ácido gálico al estado de galato ácido. Estos químicos la encontraron después asociada a la estricnina en la nuez vómica.

En el haba de S. Ignacio y en el "upas" la brucina - o metoxiestricnina - hace el mismo oficio con relación a la estricnina que la chinconina con relación a la quinina" (MAGENDIE); las quinas más activas son las que contienen más quinina - sigue exponiendo el fisiólogo - de l mismo modo que la pepita ignaciana y el "upas", que son mucho más activos que la nuez vómica, contienen poca brucina y mucha estricnina. La estricnina existe casi pura en el "upas tieu-té".

La brucina presenta un sabor amargo muy intenso - según MAGENDIE - y, aunque más que la estricnina, es poco soluble en agua.

La acción sobre la economía animal es análoga a la que ejerce la estricnina, pero menos enérgica: 1 a 12 respecto a la estricnina pura, pues han sido necesarios 4 granos para matar un conejo. Un perro bastante grande al que se administraron 4 granos de brucina experimentó fuertes ataques de tétanos, pero no sucumbió.

En una nota cita MAGENDIE experiencias de ANDRAL hijo, según 1 cuales se necesitan 6 granos de brucina para producir los efectos de 1 grano de estricnina sin purificar y de 1/4 de grano de estricnina pura 56.

La sanción de ORFILA, con todo su valor por proceder de quien procede, reconoce sin ambages la aportación científica de MAGENDIE.

(1) Generalmente el nombre de "falsa angostura" se aplica en la actualidad a la corteza del vomiquero.

ORFILA: "Se pueden considerar estos venenos como excitantes, produciendo constantemente el tétanos, la inmovilidad del tórax y por consiguiente la asfixia, a la cual los animales sucumben, como lo han manifestado MM. MAGENDIE y DELILLE para el upas tieuté y la nuez vómica". En cuanto al modo de actuar el tóxico, recoge el mahonés: "Esta (la muerte) depende de la absorción de principio activo de estas materias, que parece operarse por intermedio de las venas, según M. MAGENDIE, de su transporte en el torrente de la circulación y de la excitación que determina en la médula espinal..." 57, 58.

Bibliografía

- | | |
|-------------------------------|-----------------------------|
| 1. XLIX : t. III, pp. 108-116 | 21. 24-a : 14-20 |
| 2. XLVI : 35-36 | 22. 12 : t. II, pp. 201-204 |
| 3. 3 : 3 | 23. 12 : t. II, p. 274 |
| 4. 3 : 4 | 24. 25 : 5-6 |
| 5. 3 : 4-6 | 25. 12 : t. II, pp. 279-281 |
| 6. 3 : 4-7 | 26. 37 : nota de p. 124 |
| 7. 3 : 7 | 27. 25 : 9-11 |
| 8. 3 : 8 | 28. 76 : t. I, pp. 22-24 |
| 9. 3 : 8-10 | 29. 76 : t. I, pp. 31-34 |
| 10. 3 : 11-14 | 30. XLVIII : t. II, p. 602 |
| 11. 3 : 15-18 | 31. 76 : t. I, pp. 33-34 |
| 12. 3 : 18-20 | 32. XI : 269 |
| 13. 3 : 21-22 | 33. XXV : 349 |
| 14. XLVI : 37-38 | 34. 4 : 18 |
| 15. XLIV : 28 | 35. 4 : 22-23 |
| 16. 24-a : nota de p. 11 | 36. 4 : 24-28 |
| 17. 24-a : 12-14 | 37. XXXVIII : 164 |
| 18. 61 : nota de p. 57 | 38. XLVI : 40 |
| 19. 24-a : 14 | 39. 4 : 28-30 |
| 20. 42 : 367 | 40. 4 : 30-31 |

- | | |
|------------------|---------------------------------|
| 41. XLIV : 33-34 | 50. 24-b : 244-246 |
| 42. XLVI : 40-41 | 51. 76 : t. IV, p. 272 |
| 43. XLVI : 41-42 | 52. 24-b : 28 |
| 44. L : 146 | 53. 76 : t. III, p. 134 |
| 45. L : 171 | 54. 79 : t. II, pp. 129-131 |
| 46. L : 174 | 55. 24-a : 21-23 |
| 47. 23 : 176-177 | 56. 24-a : 33-40 |
| 48. 24-a : 21-23 | 57. XLVIII : t. II, pp. 616-621 |
| 49. 24-b : 28 | 58. XLVII : 787-788 |

UPAS ANTHIAR (1)

Del "*Anthiaris toxicaria*" ,árbol de Java y de Indochina pertenece a la familia de las moráceas, se hace manar por incisión un jugo lechoso amarillento que es un veneno muy violento, denominado "upas anthiar", con el que los indigenas envenenaban sus armas.

LESCHENAULT en sus viajes por Java y Borneo habia visto recoger dos especies de "upas": el U. Tieuté (cuya acción ya ha sido descrita) y el U. anthiar, tóxico que, aplicado sobre superficie, producía muerte muy dolorosa a hombres y animales.

MAGENDIE y DELILLE publican en 1809 las experiencias efectuadas con esta sustancia:

- 1) Vierten ocho gotas de jugo de antiar sobre incisión hecha en la cara interna del muslo de un perro; la acción del veneno no se manifiesta hasta después de pasados diez minutos, pero a partir de este momento el animal experimenta vómitos repetidos, está inquieto, se acuesta y se levanta, la respiración es ruidosa y entrecortada, los músculos del tórax y del abdomen experimentan contracciones violentas y después de un estado de fatiga que dura una media hora el animal lanza varios gritos, su cabeza se dirige hacia atrás y se presenta un estado de excitación en el que coinciden fases de agitación con signos de tensión tetánica en los miembros; la respiración se efectúa a sacudidas y la muerte se presenta rápidamente.
- 2) El mismo procedimiento produjo la muerte a otro perro, y la necropsia de ambos, practicada inmediatamente, muestra un corazón que contiene sangre roja ("vermeil"), mientras que las vísceras abdominales no ofrecen alteración notable.
- 3) Imitando el método empleado por los nativos, embadurnan con cin-

(1) "Upas" es una palabra hindi que significa veneno. Aparte de la homonimia del término genérico y de la coincidencia geográfica y cronológica en lo que se refiere a su descubrimiento, no existe otro parentesco (botánico ni farmacológico) con el "upas tieuté".

hunden en la masa muscular del muslo de un perro. Veinte minutos después se presentan los vómitos. La intoxicación cursa con fases de calma y momentos antes de la muerte del animal (que ha sido rápida) hay gritos y convulsiones.

4) Experiencias análogas, variando la dosis de "upas antiar" desecado, son efectuadas repetidas veces en perros y gatos. Las inoculaciones produjeron rápidamente la muerte en todos los casos.

"Lo que establece sobre todo una diferencia entre los efectos del "upas tieuté" y del "upas desecado" - dice MAGENDIE - es que la acción de este último ha producido siempre vómitos antes de que apareciesen las convulsiones y la tensión tetánica de los miembros que precede a la muerte del animal".

5) Pensaron lógicamente los investigadores que, puesto que la acción del veneno aplicado "al exterior" provocaba vómitos, este efecto sería más marcado haciendo tragar el producto al animal, lo que se llevó a la práctica; pero, pese a esta aplicación directa sobre las tunicas del estómago, el efecto emético tardó más en presentarse y la muerte acaeció varias horas después.

6) Esta disparidad en los resultados sugiere nuevos experimentos para determinar si el "upas antiar" aplicado a una herida llevaba su impresión al estómago por intermedio de los nervios, de los vasos arteriales o venosos o de los "vaisseaux absorbants".

Para proceder por exclusión aislan por completo el ciático de un perro, lo escarifican y aplican más de veinte gotas de jugo de "antiar" sin que se produzca ningún síntoma de la acción del veneno.

7) El resultado ha sido distinto inyectando el veneno en la yugular de un perro en el sentido del corazón. El animal ha lanzado casi inmediatamente un grito penetrante y ha muerto en cinco a seis minutos.

8) Puesto que el jugo de "antiar", independientemente de la forma en que es aplicado, parece actuar directamente sobre el estómago y desencadenar el vómito, realizan las experiencias en un caballo, pues es tal la disposición de la extremidad gástrica del esófago en los monodáctilos - explican MAGENDIE y DELILLE -, que las sustancias introducidas en el estómago no pueden salir por la abertura esofágica, lo que les hace incapaces de vomitar. Venticinco gotas del producto se introducen pues en la yugular de un équido que había sido

ce tranquilo durante dos minutos, pero entonces parece haber sido purgado **enérgicamente**, se acuesta enseguida sobre un costado haciendo esfuerzos para vomitar, sus extremidades sufren una especie de tensión tetánica incompleta con sacudidas y el animal no sobrevive más que escasos minutos.

9) La tensión tetánica y la muerte han tenido igualmente lugar cuando el jugo de "antiar" ha sido introducido en la pleura de un perro y en la de un mulo. Pero absorbido por esta serosa actúa con mayor lentitud que cuando la aplicación se hace directamente en la sangre circulante.

10) Inyectando ocho gotas de "antiar" en una vena mesentérica de un perro hace falta más tiempo para que el veneno manifieste su acción - a través de las numerosas ramificaciones venosas - que si fuese introducido en la yugular.

En todas las experiencias citadas y en otras similares se ha podido reconocer la acción deletérea del veneno sobre el cerebro. De su aplicación resultó - concretan los investigadores -:

- pérdida del uso de los sentidos,
- torsión de la cabeza hacia atrás,
- contracciones irregulares de los músculos de la cara.

Igualmente se demostró - continúan - que si el jugo de "anti se mezcla con la sangre de una vena o de una arteria, de forma que sea llevado al cerebro en mayor cantidad que cuando es absorbido a través de una superficie cruenta o por vía digestiva, el cerebro se afecta inmediatamente y la muerte es más rápida.

Por último, la inyección de jugo de "antiar" en la sustancia cerebral o en la arteria carótida confirma la acción directa de este veneno sobre el cerebro - diferencia con el "upas tieuté", que parece no actuar directamente sobre el cerebro, al menos de forma tan intensa -, puesto que la contracción tetánica de los músculos de la cara ha seguido de cerca y la muerte ha sobrevenido en cinco minutos.

11) El extracto de "Anthiaris toxicaria" produce efectos deletéreos sobre animales de otras especies.

Una gallina recibe en la zanca la inoculación de dos centigramos de este veneno; comienza a vomitar al cabo de un cuarto de hora mientras golpea la tierra con el pico, tiembla y sacude las alas, finalmente cae sobre su pechuga. Los músculos de las alas y de las

fuerzos para respirar.

Dos centigramos de veneno hacen perecer a otra gallina.

Un pichón de paloma es herido con un alfiler humedecido en escasa cantidad de "antiar"; comienza a vomitar al cabo de venticinco minutos al tiempo que picotea el suelo, y muere al cabo de una hora debatiéndose en medio de una respiración ruidosa y agitada.

12) No se conoce antídoto específico frente a la intoxicación por esta sustancia - concluyen los experimentadores - ¹.

ORFILA repite posteriormente (Experiencia V ²) y cita experiencias de MAGENDIE y DELILLE: "Cuando se inyectan en una de las carótidas de un perro algunas gotas de anthiar diluído en agua, el animal grita en el mismo instante y no experimenta vómitos; su cabeza se vuelve, el occipucio "se renverse sur le plancher", el cuello y el tronco se curvan en "S", las patas se ponen rígidas y se agitan a intervalos. La muerte tiene lugar en menos de cinco minutos. La inyección de anthiar en la pulpa cerebral produce los mismos efectos que la inyección en la carótida (MAGENDIE y DELILLE, año 1809)".

Posteriormente, en la edición del Formulario de 1825, insiste MAGENDIE en que no se confunda el "upas tieuté" con el "upas anthiar" veneno igualmente terrible también procedente de Java, extraído de un árbol de la familia de las urticáceas ⁽¹⁾: Anthiaris toxicaria, Lesch. El U. anthiar - prosigue el fisiólogo - mata en pocos minutos en medio de crisis de vómitos, mientras el U. tieuté produce la muerte con un cuadro tetánico. La composición del "upas anthiar" fue aclarada por PELLETIER y CAVENTOU ³.

En el tomo VII del Journal correspondiente a 1827 publica MAGENDIE un trabajo de T. HORSFIELD que, traducido al francés, titula "Essai sur l'oupas ou arbre poison de Java", en el que describe varias experiencias realizadas con "Antshar" y con "Tshettik", denominaciones en lengua inglesa del U. antiar y del U. tieuté respectivamente.

En esquema los resultados de los experimentos fueron los si -

(1) ORFILA también incluye al U. antiar (Antiaris toxicaria) en la familia de las urticáceas. Hoy día el árbol se integra taxonómicamente entre las moráceas, familias ambas pertenecientes al orden de las urticales.

A) Con "upas tieuté":

- 1) Perro:convulsiones de miembros,taquipnea,apnea,muerte.
- 2) Perro:temblores,rigidez de extremidades,convulsiones,tiraje,muerte.
- 3) Ave de corral:taquipnea,temblor,expulsión de heces,rigidez de cabeza y cuello,convulsiones,apnea,muerte.
- 4) Gallina:expulsión de heces líquidas,estremecimiento,extensión de cabeza y extremidades,temblores violentos,espasmos,apnea,convulsiones,muerte.
- 5) Gallina:convulsiones,muerte.
- 6) Gallina (en Agosto de 1808):muerte con los síntomas ya mencionados.
- 7) Gallina:somnolencia con sobresaltos y retortijones (estado de tensión),convulsiones,temblores,taquipnea.No muere.
- 8) Perro (en Marzo de 1812):modorra,temblor,convulsiones,extensión de extremidades,espasmos,muerte.
- 9) Perro (veneno al interior):conatos de vómito,extensión espasmódica de miembros posteriores,espasmos,disnea,de nuevo espasmos,convulsiones,apnea,muerte.

B) Con "upas antiar":

- 1) Perro:temblores,expulsión de heces,trastornos respiratorios,contracciones,vómitos,espasmos musculares,muerte.
- 2) Perro:temblores y sobresaltos de los miembros,vómitos,convulsiones,rigidez de miembros,muerte.
- 3) Gendoo (Lemur volans,L.):convulsiones,muerte.
- 4) Nutria ("welingsang" de los javaneses):agitación,retortijones musculares,náuseas,convulsiones,muerte
- 5) Perro:contracturas musculares,expulsión de heces,convulsiones,muerte.
- 6) Pájaro del género "ardea":muerte.
- 7) "Ardea":vómitos,temblores,espasmos convulsivos,muerte.
- 8) Ratón:respiración dificultosa,convulsiones,muerte.
- 9) Animal (no especifica):vómitos,espasmos de las extremidades,muerte
- 10) Perro:los mismos síntomas del caso anterior,muerte
- 11) Mono:somnolencia,vómitos,expulsión de heces,convulsiones,muerte.

vulsiones, muerte.

13) Korbow (especie de búfalo): disnea, emisión de heces, amodorramiento, salivación, contracciones de extremidades, espasmos musculares, vómitos, convulsiones, muerte.

14) Gallina: somnolencia, escalofríos, muerte.

15) Perro: sialorrea, conatos de vómito, rigidez de miembros, vómitos, expulsión de heces, contracciones musculares violentas, muerte.

16) Perro: somnolencia, salivación, taquipnea, temblores, convulsiones, muerte

17) Perro: contracciones musculares, salivación, espasmos, expulsión de heces, convulsiones, muerte.⁴.

Es notorio el predominio de vómitos en la casi totalidad de las intoxicaciones experimentales producidas por el "upas antiar" mientras en el caso de la administración de "tieuté" sólo se presentó tal fenómeno en un caso sobre nueve, dándose la circunstancia de tratarse de un envenenamiento por vía digestiva.

EMETICO

El tártaro emético, tártaro estibiado, tartrato de potasa y antimonio o simplemente emético, era conocido desde el siglo XVII y empleado como vomitivo

MAGENDIE, que le dedicó una memoria en 1813 ⁽¹⁾ (De l'influence de l'émétique sur l'homme et les animaux), hace una breve presentación histórica de esta sustancia. Parece haber sido introducido en terapéutica por el alquimista ADRIAN VAN MYNSICHT ya en 1631; sin embargo una decisión de la Facultad de París y un Decreto del Parlamento prohibieron durante un siglo toda preparación farmacéutica a base de antimonio, hasta que Luis XIV, en su minoría de edad,

(1) Cuatro años antes la propiedad emética demostrada para el "upas antiar" sugirió a DELILLE y a MAGENDIE efectuar otros experimentos comparativos con diversas sustancias que ejercen acción igualmente directa sobre el estómago de los animales.

Diez centigramos de tartrato de potasa y antimonio ("tartrite antimonie de potasse"), disueltos con adición de un poco de goma arábica, se emplearon para untar el extremo punzante de una astilla de madera que se espetó inmediatamente en el muslo de un perro de diez kilos, y sus efectos fueron mortales a corto plazo; mientras

determinada dolencia ⁽¹⁾ y desde entonces las preparaciones antinómicas gozaron de crédito en la Corte ⁵.

MAGENDIE se ocupó del emético por dos motivos:

- 1) Por necesitar un medio para desencadenar el vómito cuyo mecanismo quería dilucidar.
- 2) Con el fin de poner en claro las repercusiones fármaco-toxicológicas de este producto.

Estudio del mecanismo del vómito

El 1º de Marzo de 1813 MAGENDIE lee ante el Instituto su Mémoire sur le vomissement, cuyo leitmotiv es el mecanismo del vómito.

Hasta finales de la centuria XVII se consideraba el vómito como efecto de una contracción convulsiva del estómago. Posteriormente otros autores opinaron que se debía a compresión de los músculos abdominales y del diafragma, siendo el estómago estructura pasiva en el desencadenamiento de la emesis ⁶.

Se adhirieron a la segunda hipótesis CHIRAC (1686), SENAC, BACIUS, VAN SWIETEN, SCHULZE, SCHWARTZ, DUVERNEY, etc., y defendieron la teoría opuesta LITRE, LIEUTAUD, HALLER, WEPFER, etc. ⁷.

MAGENDIE apoyó con lógicas experiencias la convicción de CHIRAC. El tema no viene a cuento para el desarrollo de esta tesis, pero sí la sustancia empleada por el fisiólogo para desencadenar el vómito: el tártaro emético.

Todos los experimentos se llevaron a cabo sobre perros y gatos animales idóneos, según MAGENDIE, por la facilidad con que vomitan.

1ª) Hace tragar a un perro adulto de talla mediana (15 libras) seis granos de emético. En cuanto esta sustancia hubo provocado náuseas incinde la línea blanca e introduce un dedo en el abdomen del animal hasta tocar el estómago. Coincidiendo con cada náusea el es

que el sulfato de cinc y el óxido amarillo de mercurio ("oxide mercuriel jaune par l'acide sulfurique") - sustancia por cierto muy venenosa - no han producido más que una lesión local y nada de vómitos, cuando se les ha depositado en las heridas ⁸.

(1) Posiblemente hubiese sido más exacto decir que la administración del producto coincidió con un retorno a la salud.

musculatura abdominal produciéndose entonces el vómito, mientras durante la relajación que seguía la cavidad gástrica se llenaba de aire. El fenómeno se repitió hasta tres veces ^{9, 10}.

2ª) Para conocer la procedencia del aire (aunque convencido de que provenía del esófago) que hinchaba el estómago durante las náuseas, liga el píloro y administra al mismo perro, por ingestión, seis granos de emético en polvo. El vómito reaparece al cabo de media hora acompañado de los mismos fenómenos. La penetración de aire en el estómago fué tan intensa como en el caso anterior y siguió sin presentarse contracción gástrica alguna. En la autopsia (el perro murió sometido a otro experimento) el estómago presentó dimensiones considerables, el tejido estaba laxo y en forma alguna contraído. El aire no había penetrado por el píloro, la ligadura se mantenía firme ^{11, 12}.

3ª) Las dos experiencias anteriores se repiten en otro perro con idénticos resultados ¹³.

4ª) A la vista de los experimentos anteriores concluye, con CHIRAC y DUVERNEY, que la presión ejercida por el diafragma y musculatura abdominal era primordial en la consecución del vómito. Pensando que si se sustraía el estómago a influencias extrínsecas la emesis no tendría lugar, inyecta en la yugular de un joven "épagneul" cuatro granos de emético disueltos en dos onzas de agua corriente. Este método - aclara MAGENDIE - es preferible a la introducción del emético en el estómago pues "se obtiene el vómito de una manera rápida y segura". Acto seguido incinde las paredes abdominales y extrae el estómago en su totalidad. El animal hace los conocidos esfuerzos para vomitar pero no expulsa nada, el estómago permanece completamente inmóvil. Aplicando entonces una presión sobre la citada víscera, músculos abdominales y diafragma se contraen ^{14, 15} de una forma que, a juzgar por la exposición de MAGENDIE, hoy recibiría el calificativo de refleja.

Los vómitos - dice el fisiólogo en otro lugar de su obra - se provocan fácilmente en los animales excitando la superficie exterior del estómago puesto al desnudo o inyectando en las venas un líquido cargado de un vomitivo como el "tartrite (sic) de potasse et d'antimoine" ¹⁶. Y como comprobación cita la siguiente experiencia: inyecta en la yugular de un perro una disolución de unos doce granos de tartrato de potasa y antimonio y apenas transcurridos dos

se hincha sensiblemente y se llena de aire por deglución del mismo ¹⁷.

5a) Repite el experimento anterior en otro perro, observando los mismos hechos y comprobando que se pueden provocar contracciones del diafragma y de los músculos abdominales ejerciendo una simple tracción sobre el esófago ¹⁸.

6a) Las observaciones realizadas hicieron pensar a MAGENDIE si el emético, en lugar de actuar sobre el estómago, no actuaría sobre la musculatura parieto-abdominal y diafragmática. Para salir de dudas extirpa el estómago de un perro e inyecta en la vena crural una disolución de dos granos de emético en onza y media de agua. Apenas terminada la inyección, el perro comienza a presentar náuseas y a continuación hace todos los esfuerzos propios de este animal en trance de vómito. Introduce por la misma vía otros dos granos del mismo producto, lo que se sigue de idénticos esfuerzos para vomitar. Repetida la inyección seis veces, seis veces aparecieron los mismos fenómenos. Esta experiencia - dice - es decisiva e ilustra sobre el efecto del emético ^{19, 20}.

7a) Extirpa ahora el estómago de un perro de talla más que mediana y lo sustituye por una vejiga de cerdo que llena con medio litro de agua. Inyecta cuatro granos de emético en la yugular, con lo que se presentan náuseas que se siguen de verdaderos esfuerzos para vomitar, llegando a producirse la expulsión del agua de la vejiga ²¹.

8a) Practica la sección previa de los nervios "diafragmáticos" - frénicos - a nivel del cuello e inyecta en la yugular tres granos de emético. Sólo se presenta un vómito muy débil. Otra inyección de la misma sustancia un cuarto de hora después no provoca el vómito. Tampoco se puede lograr comprimiendo el estómago. Repetida la experiencia varias veces se obtienen los mismos resultados ^{22, 23}.

9a) Desinserta los músculos abdominales de las costillas y de la línea blanca e inyecta tres granos de emético en la vena yugular; inmediatamente se presentan náuseas y vómitos por el solo hecho de la contracción del diafragma. ^{24, 25}.

10a) Se desprenden los músculos abdominales de sus inserciones, se seccionan los frénicos y se inyecta el emético por vía venosa: el animal sólo presenta náuseas y, aunque se lleva a cabo la reinyección del producto no se produce el vómito, las náuseas son la única respuesta ^{26, 27}.

1) El estómago no parece contraerse durante el vómito y por otra parte tal contracción no es necesaria para que éste se produzca.

2) La presión ejercida sobre el estómago por el diafragma y los músculos abdominales parece suficiente para la consecución de la emesis.

3) En ciertos casos, durante las náuseas y con motivo de las mismas, se introduce aire atmosférico en la cavidad gástrica.

4) El "tartrite antimoníé de potasse" inyectado en las venas no actúa sobre el estómago, como se cree ordinariamente, sino que determina la contracción convulsiva del diafragma y de la musculatura de la pared abdominal ²⁸.

Pero el fisiólogo sigue intentando explicar el mecanismo nervioso íntimo desencadenante del fenómeno emético. Así puede verse en el Précis: con la intención de estudiar el papel del "gran simpático" en la sensibilidad del estómago, hace tragar a un animal algunos granos de "émétique" y poco tiempo después tiene lugar el vómito. El fenómeno - dice MAGENDIE - no puede depender de la absorción porque apenas pasan cinco minutos entre su desencadenamiento y la introducción del fármaco en el estómago; pero parece probable que en este caso el "gran simpático" envió al cerebro la impresión producida por la sal de antimonio sobre la mucosa gástrica ²⁹.

Posteriormente cambiará de opinión: entre las conclusiones sobre el mecanismo del vómito que emite al comentar una obra de BICHAT dirá textualmente: "...la contracción convulsiva del diafragma y de los músculos abdominales en el vómito por el "tartrite antimoníé de potasse" y las sustancias vomitivas propiamente dichas, es el resultado de una acción directa de estas sustancias sobre el sistema nervioso, e independiente de la impresión experimentada por el estómago" ³⁰.

Un farmacólogo de nuestros días confirma hasta qué punto estaba en lo cierto MAGENDIE: "Otro de los vomitivos de acción central es tartarus stibiatus..." de "...acción emética segura en producirse, pero de muy escasas aplicaciones en la clínica". "El tártaro emético aplicado sobre las mucosas ejerce una acción irritante, revulsiva, que trasladada a la mucosa gástrica, despierta el vómito". "Dado por inyección intravenosa también produce el vómito; no cabía pensar en eliminación previa por el estómago y acción gástrica in-

Aun repite los experimentos con motivo de sus lecciones en el Colegio de Francia, inyectando a un perro en la yugular un gros de "tartre stibié" diluido en cuatro onzas de agua destilada. Pronto se manifiestan los efectos de la sustancia. El animal comienza a hacer movimientos de deglución, fenómeno que precede siempre al vómito "y que parece necesario para que se ejecute"; el estómago no se contrae, se dilata y para efectuar esta dilatación el animal deglute luego vienen las contracciones de diafragma y musculatura abdominal que provocarán el vómito. Vuelve a afirmar que no es sobre la mucosa gástrica donde el emético actúa y recuerda el experimento de la sustitución del estómago canino por la vejiga porcina ³².

MAGENDIE llegó incluso a sacar consecuencias prácticas de sus experimentos sobre el vómito. Cuando un líquido se acumula bruscamente en el estómago será pronto expulsado y, de esta forma, "cuando se quiera ejecutar el vómito en una persona que ha tomado emético, uno de los mejores medios es hacerle beber bruscamente varios vasos de líquido" ³³.

Pero no todos aceptan lo que parece demostrado. En 1818 ³⁴ arremete contra PORTAL por seguir éste creyendo en la contracción de las paredes gástricas como hecho importante en la producción del vómito. BOURDON (un estudiante de medicina) se manifiesta en el mismo sentido que PORTAL y parece demostrar experimentalmente la participación activa del estómago en la emesis ³⁵.

Las diferencias en las conclusiones podrían deberse a que los experimentos de MAGENDIE se efectuaron en el animal y las observaciones de BOURDON recayeron sobre el hombre, pudiendo en este caso intervenir la bipedestación o posición erecta.

El concepto de MAGENDIE de la pasividad del estómago durante el vómito - dice un fisiólogo contemporáneo - era correcto, y también la deglución de aire como invariable acompañante. Sin embargo fracasó en no observar que, mientras la región fúndica se conserva flácida, el extremo pilórico del estómago se contrae y aísla la cavidad gástrica del duodeno. El estómago no es un agente completamente pasivo en el vómito como MAGENDIE imaginaba ³⁶.

En el momento en que MAGENDIE se ocupa del emético en su memoria del 23 de Agosto de 1813, esta sustancia era bastante bien conocida desde el punto de vista químico y desde el punto de vista de su empleo en medicina; "no sucedía lo mismo - dice el experimentador - con el emético considerado desde el punto de vista fisiológico. Nadie, hasta el presente, había hecho a este medicamento objeto de una serie de investigaciones experimentales un poco extensas".

La citada memoria "tiene por objeto - según palabras textuales del autor - determinar si el emético llevado al estómago, pero a una dosis superior a la que se prescribe habitualmente, puede llegar a ser un veneno y causar la muerte".

Los tratados de "materia médica" de la época aseguraban que el emético en dosis de seis a ocho granos ocasionaban accidentes muy graves, y que eran aún más peligrosos los accidentes si la dosis era mayor.

Los libros de Medicina Legal incluían el emético entre los venenos que podían ocasionar rápidamente la muerte después de un cuadro de intensas diarreas, dolores atroces, convulsiones, disnea, hemorragias, hinchazón del bajo vientre, inflamación, erosión y gangrena intestinal. Tal es el cuadro - dice MAGENDIE - que, según FODERE en su Tratado de Medicina Legal, podían producir las preparaciones antimonialas, comprendido el emético ³⁷.

MAGENDIE describe varios casos de intoxicación humana:

- Hospital de Saint-Louis: hombre de 50 años; vómitos intensos ocasionados por 18 granos de tártaro estibiado que acaba de ingerir. Se le administra por vía oral agua mucilagínosa en cantidad y los vómitos cesan casi inmediatamente. Curación a los dos días.

- Mujer de 26 años. Ingiere de una vez en un vaso de agua tibia
- la observación de MAGENDIE es oportuna: la temperatura del agua aumentaría la velocidad de absorción - 24 granos de emético, presentando deyecciones y vómitos penosos de materias mucosas con estrías sanguinolentas; dolores en región epigástrica y movimientos convulsivos. Hacen beber a la enferma una disolución gomosa a la que añaden agua de azahar, lo que calma los trastornos.

- Mujer robusta de 40 años. Ingiere 32 granos de emético disueltos en un vaso de agua fría. Aparecen vómitos repetidos que cesan espontáneamente. Al día siguiente sólo experimenta un ligero malestar en

- Caso referido por BRESCHET: mujer que toma con pulpa de manzana cocida un gros de emético. Sobrecogida por el pánico declara que se ha envenenado. Vomita al cabo de cierto tiempo la pulpa de manzana en la que se ve cierta cantidad del fármaco, pero inferior a la tragada. No experimenta otros trastornos.

- Un judío compra una onza de tártaro estibiado en lugar de una onza de "crème de tartre" soluble; mezcla parte de la sustancia adquirida con una tisana de achicoria salvaje y bebe un vaso en ayunas; cantidad equivalente poco más o menos a unos 20 granos de "tartrite antimonie de potasse". Instantes después se presentan dolores en la región gástrica, síncope, vómitos biliares abundantes que se suceden con tremenda rapidez. Se queja de dolores cólicos abdominales y de deyecciones alvinas acuosas muy abundantes. Pulso "petit et concentré", palidez, postración, calambres dolorosos en las piernas que se repiten cada minuto. Se le ordena una decocción de malvavisco como bebida y enemas emolientes. Anteriormente se le habían administrado algunas tazas de decocción de quinquina y dos enemas de esta misma sustancia y de vez en cuando un opiáceo, medicamento este que pareció ser muy útil. Los síntomas recordaban los del cólera morbus - dice MAGENDIE - ⁽¹⁾. A las seis horas la sintomatología se calma y el enfermo sólo aqueja una gran debilidad. Los días siguientes las digestiones son penosas, pero ceden ante el empleo de camomila romana, de azahar y de diez o doce granos de "thériaque" tomados antes de cada comida (MAGENDIE se apresura a aclarar en una llamada que la comunicación es de BARBIER, de Amiens) ³⁸

- Mujer joven. Ingestión de 30 granos de emético de una sola vez. Vómitos violentos. Se ordena una infusión de quinquina, pese a la cual los vómitos se prolongan hasta la tarde; pero a los dos días los accidentes se habían calmado y sólo experimentaba ligera debilidad.

- Hombre de 43 años. Ingestión de 27 granos de emético en agua azucarada. Inmediatamente siente sensación ardiente en la región epi-

(1) Naturalmente: deshidratación y calambres musculares por hiponatremia.

nocimiento. Se le dan tres jarras de una fuerte decocción de quinquina que bebe en el espacio de hora y media. Al llegar al hospital la piel está fría y viscosa en cabeza y extremidades, la respiración es un poco corta, el pulso pequeño y concentrado, la región epigástrica está un tanto hinchada y dolorosa; presenta hipo frecuentemente pero no hay vómitos. La mayor parte de los síntomas se atenuan con los primeros vasos de decocción quinquínica; dos horas después se presentaron deposiciones copiosísimas. Por la noche regresa a su domicilio y continúa con una débil decocción de quinquina unida a mucílagos y por la mañana aparecen varios vómitos, desencadenándose a continuación una gastritis que duró varios días. Un mes después aun experimentaba un picazón en la región epigástrica.

Este caso presenta dos características notables - hace notar MAGENDIE - :

- 1) La ausencia de vómitos después de haber ingerido tan gran cantidad de emético.
- 2) La diarrea que se presentó después de actuar la decocción de quinquina; este efecto recordaba el producido por el "bolus ad cutanas" (mezcla de emético y de quinquina) (Observación comunicada por SERRES).

- Caso comunicado por LEBRETON (tocólogo distinguido): una joven traga seis gros de emético. Media hora después se le hace beber un gran vaso de aceite; vomita casi inmediatamente y expulsa probablemente todo el emético ingerido, porque los vómitos desaparecen poco tiempo después y la enferma goza actualmente de completa salud.

- En ciertos casos de apoplejía, de parálisis, de manía, se cree necesario que los enfermos vomiten con urgencia. Los médicos - dice MAGENDIE - salen de la reserva con la cual dan habitualmente el tártaro estibiado y no es raro ver aumentar la dosis hasta 12 y 15 granos. He dado emético - advierte - a dosis más fuerte a un varón con apoplejía, a quien ya se habían hecho ingerir 12 granos de emético sin que apareciesen intenciones de vomitar. Aconsejo dar nuevas dosis de emético y la cantidad total asciende a 36 granos, que el enfermo recibe en hora y media. El vómito se presenta finalmente pero sin ser muy intenso y sin ir acompañado de trastornos molestos.

nos, llamados en el mundo médico "Contre-stimulistes", los cuales, si son ciertas sus manifestaciones, administran el tártaro estibado en dosis de uno y dos gros por día, incluso en las enfermedades más graves. A estas dosis, aseguran, el emético rara vez provoca el vómito y no causa daño alguno, y sin embargo el producto que emplean es el mismo que se aconseja en cantidad de uno o dos granos con fines eméticos.

"Nos abstendremos - concluye MAGENDIE - de hacer uso de las observaciones aportan en apoyo de su aserción. Cuando se busca de buena fe la verdad, es necesario guardarse de creer bajo palabra (fuese la que fuese la confianza que inspiren por otra parte) a los sectarios celosos y exclusivos de tal o cual doctrina. La historia de las sectas, y las sectas médicas no hacen excepción, permite seguir esta conducta sin ser tachado de severidad".

Limitándose a considerar los hechos acabados de exponer habría que asignar una actuación diametralmente opuesta a la creencia general, opina con toda razón MAGENDIE.

Veamos ahora lo que los experimentos sobre animales nos enseñan y lo que corroboran o niegan sobre los hechos citados.

Con este preámbulo comienza MAGENDIE la comprobación experimental: cuando se administran a un perro o a un gato dos o tres granos de emético el animal vomita y de ello no se deriva ningún inconveniente. Estando, desde este punto de vista, en la misma situación que el hombre, era natural escoger estos animales para aclarar el problema que nos ocupa. Siguiendo esta política experimenta en más de cincuenta animales.

Hasta la dosis de un gros los perros adultos de talla mediana rara vez experimentan efectos nocivos por parte del emético, tanto en solución más o menos diluída, en suspensión en el agua o incluso en sustancia ³⁹.

Los gatos no aguantan una dosis tan fuerte, un "demi-gros" basta ordinariamente para causar accidentes graves y, a veces, la muerte.

Generalmente, cuanto más joven es el animal menor cantidad de emético aguanta. Un grano de esta sustancia administrado a un perro o a un gato de menos de un mes, basta para hacerle morir "según mis observaciones" - dice MAGENDIE -. Por encima de un gros, el emético, administrado en sustancia o en solución a perros adultos, puede hacerlos morir en horas, en días o no provocar ningún accidente. En es

media onza.

La duración e intensidad de los vómitos y de las evacuaciones alvinas no le parece que estén en relación con la dosis de fármaco sino con la constitución del animal.

En igualdad de circunstancias el tártaro estibiado en sustancia o en solución concentrada actúa con más energía que en solución diluida ⁴⁰. Se explica - dice MAGENDIE - la mayor potencia en sustancia que en suspensión o disolución; pero lo que no se comprende es por qué a dosis iguales, administrado a animales de la misma especie, edad y peso, hace perecer a determinados individuos y no causa trastorno alguno a otros.

MAGENDIE acepta provisionalmente que en unos casos quede emético en el estómago después de que el vómito ha cesado y en otros se expulse la totalidad del producto con los primeros esfuerzos que el animal hace para vomitar. Y naturalmente está dispuesto a admitir esta explicación porque los animales que habían muerto después de haber ingerido una dosis un poco fuerte de emético eran precisamente los que no habían vomitado o lo habían hecho con dificultad. Para comprobarlo efectúa la siguiente experiencia:

- Hace tragar a un perro seis granos de emético disueltos en medio decilitro de agua corriente y le liga el esófago a la altura del cuello. El animal hace violentos esfuerzos para vomitar y muere al cabo de dos horas. Repite el experimento modificando la dosis y comprueba que por encima de cuatro granos no hay supervivencia ⁴¹.

Lo que se observa en los individuos que, habiendo tomado cierta cantidad de emético, no vomitan o vomitan poco; parece hablar en favor de la suposición de MAGENDIE, quien, a título de ejemplo relata el siguiente caso: a una dama que sufría trastornos gástricos ("embarras gastrique") le prescriben un grano de emético para tomar con las precauciones ordinarias; así lo hace, pero en vano espera el efecto más de hora y media. Toma entonces otros dos granos con media hora de intervalo; igualmente sin éxito, pues no experimentó ni náusea. No hubo evacuación tampoco, pero la paciente sufrió una agitación extrema: movimientos convulsivos, gran postración, dolores torácicos y abdominales. Advierte la enferma que en su infancia había sido imposible hacerla vomitar mediante emético y que las tentativas le

mente ninguna evacuación pareciese depender de la acción del emético.

Cita MAGENDIE otros dos casos con los mismos efectos, provocado por la ingestión de un solo grano de este vomitivo.

También describe otro ejemplo, comunicado por GUERSENT, en el que el emético produce trastornos de otra índole (es el propio enfermo el que narra): hombre de treinta años, de temperamento "sanguíneo y bilioso", casado, de "salud vigorosa pese a los excesos de mi juventud", disgustos psicomorales alteran su salud y cree sufrir una alteración hepática, con lengua seca y agrietada por las mañanas, insomnio con eructos "pleins de bile". Creyendo que necesitaba un vomitivo toma cuatro granos de emético que no surtieron ningún efecto; lo mismo sucedió con otros seis granos e ingiere cuatro más. Estos catorce granos tomados en doce vasitos de agua y en menos de dos horas no produjeron más que un débil vómito con ligero tinte bilioso. Por la tarde hace tres evacuaciones de bilis pura, experimentando un cólico en hipocondrio izquierdo durante una de ellas. Sufrir ligero tenesmo anal. Cena un pescado y duerme bien, encontrando su lengua y boca en buen estado; sin embargo decide estar a dieta todo el día. A la mañana siguiente toma ocho granos de emético en seis vasitos de agua en el término de una hora sin que el vomitivo produzca efecto alguno. Ingiere una tras otra diez grandes tazas de agua tibia y sigue sin poder vomitar; introduciendo los dedos en la garganta logra devolver una pequeña porción del líquido que acababa de tomar. Por la tarde hace dos o tres deposiciones de bilis pu y cena con apetito un pescado; duerme bien toda la noche y al día siguiente boca y lengua se encuentran en buen estado. Sin embargo ese mismo día el tenesmo aumenta y las deyecciones aparecen cubiertas de flemas y sembradas de grumos biliosos. Durante ocho o diez días las heces parecen sebo derretido que comienza a solidificarse. El paciente adelgaza ostensiblemente y el tenesmo da lugar a pérdidas continuas. Los aperitivos que toma durante varios meses no lo mejoran. No sufría diarrea, pero las heces estaban cubiertas de flemas y el tenesmo y la pérdida de materia blanquecina por el ano aumentaban.

Pero no siempre que el emético no desencadena el vómito depara

pleta, pero progresiva, y BAYLE (Hôpital de la Charité) la somete al tratamiento de SCARPA, tratamiento que comienza con tres granos de emético dados para provocar el vómito y que continúa administrando el fármaco todos los días, pero en dosis más débiles. No experimenta ningún trastorno ni se produce emisión de heces con la primera ingestión ni repitiendo la administración ⁴².

RECAMIER le comunica la historia de un hombre que murió después de haber tomado cierta cantidad de emético, pero MAGENDIE, a juzgar por los síntomas y las alteraciones cadavéricas, duda que la muerte se deba sólo a la acción del emético. Se trataba de un hombre de unos cincuenta años, de fuerte constitución; que ingiere con fine suicidas cuarenta granos de emético; no tarda en experimentar vómitos, deposiciones frecuentes ("superpurgation", dice MAGENDIE textualmente) y convulsiones, ingresando en el Hôtel-Dieu al día siguiente por la tarde. Venticuatro horas después se quejaba de dolores en el epigastrio, que estaba tenso, y le costaba trabajo mover la lengua. Su estado recordaba la embriaguez alcohólica, hablaba solo y su pulso se hizo imperceptible. Durante el día el vientre se meteorizó, el epigastrio se hinchó considerablemente y se volvió más doloroso. Después del mediodía se presentó delirio. Al día siguiente aumentaron de intensidad todos los síntomas, por la tarde se presentó un furioso delirio, al que se unieron convulsiones, y el enfermo murió por la noche.

Al practicar la autopsia se perciben los miembros muy rígidos en semiflexión y un líquido blanco y viscoso se desliza de la boca al mover el cadáver. En el hemisferio cerebral izquierdo, en su parte anterior, hay una osificación de la duramadre e igualmente opacidad y aumento del espesor de la aracnoides que está enrojecida e inflamada con aspecto de ser la inflamación reciente en los lóbulos anteriores del cerebro, más aparentemente en el derecho. Anfractuosidades llenas de un líquido seroso, teñido de rojo, almacenado en mayor cantidad en la base del cráneo; sustancia cerebral más blanda de lo ordinario, ventrículo izquierdo con cuatro o cinco cucharadas de un líquido seroso, transparente, conteniendo el derecho el mismo líquido en menor cantidad. En una llamada se pregunta MAGENDIE: Esta afección de la aracnoides, que es evidentemente aquí la causa principal de la muerte, ¿Puede atribuirse a la acción del

e intestinos distendidos por los gases. Mucosa gástrica sana en el fondo mayor; pero roja, tumefacta y cubierta de una capa viscosa en el resto del estómago y en el duodeno. El resto del intestino sin alteración ni rastro de materias fecales.

Saca MAGENDIE la conclusión de que un hombre, un animal que no vomite, o que vomite sin expulsar la mayor parte del emético ingerido puede sufrir accidentes graves e incluso la muerte.

Otro problema que MAGENDIE considera importante es el siguiente:

El emético administrado en dosis fuerte y que no provoca más que un vómito incompleto:

- ¿Produce accidentes graves e incluso la muerte por su contacto directo sobre el estómago?

- ¿O sus efectos deletéreos no se manifiestan más que después del transporte del medicamento al sistema circulatorio por la absorción?

- ¿O actúan ambas causas al unísono?

Es evidente que para adquirir datos positivos sobre este asunto es preciso comprobar con mucho cuidado los efectos que produce el emético cuando se absorbe en cualquier lugar de la economía animal para cotejar enseguida con los que origina cuando se introduce a igualdad de dosis en la cavidad gástrica.

Pone MAGENDIE en contacto una "disolución conocida de emético" con las diversas superficies absorbentes de la economía: mucosas del intestino delgado y grueso, serosas de peritoneo y pleura; inyección en el tejido celular e incluso en el interior de órganos. En todos los casos se obtienen los mismos resultados: primero vómitos y a continuación deyecciones alvinas; en algunos casos éstas precedieron a los vómitos.

Una excepción - dice - es la pleura. Cuando se pone en contacto con ella una solución de emético el vómito no se produce - MAGENDIE se contradice con lo que acaba de expresar en el párrafo anterior -, y muy rara vez las evacuaciones alvinas, al menos este fué el resultado de más de veinte experiencias ⁴³.

La inyección endovenosa del producto produce los mismos resultados con la diferencia de que los efectos son más rápidos e inten

Pero el emético, absorbido en un punto cualquiera de la economía animal o bien inyectado en la vena, no limita su acción a vómitos y deyecciones alvinas; al cabo de un cuarto de hora, como término medio, se presentan otros síntomas:

- Experiencia en perro adulto de talla media al que se le inyectan por vía venosa seis a ocho granos (ORFILA que cita esta experiencia da la dosis en centigramos: treinta a cuarenta) de emético disueltos en tres onzas de agua. Aparecen primero vómitos, después expulsión de heces, posteriormente dificultad respiratoria; el pulso se hace más frecuente, aparecen temblores ligeros como los que acompañan a los escalofríos; aumenta la disnea, el pulso es irregular e incluso intermitente, hay sialorrea, el animal está inquieto y no sabe que actitud adoptar. Los síntomas se intensifican y la muerte se presenta a las dos o tres horas de la inyección.

La necropsia deja ver un pulmón muy alterado, con color naranja si el animal es joven y violáceo si tiene cierta edad; la crepitación del tejido pulmonar ha desaparecido casi por completo; a la incisión aparece repleto de sangre y como hepatizado en algunos puntos mientras en otros lugares recuerda el parénquima esplénico. La mucosa intestinal desde cardias a recto (sic) es roja y está muy inyectada, con cierto grado de inflamación; estómago, duodeno y recto son los lugares más afectados.

- Si en lugar de ocho granos de emético se introducen en el torrente sanguíneo doce a dieciocho (60 a 90 ctg - ORFILA -) la muerte es mucho más rápida, generalmente tiene lugar en la primera media hora entonces el pulmón es el único órgano que ofrece indicios evidentes de la acción del "tartrite antimoníé de potasse".

- Si son sólo cuatro granos de tártaro estibiado los que invaden la circulación, los accidentes se desarrollan con menor prontitud e intensidad. Los animales tardan más en morir y en algunos casos no mueren hasta las veinticuatro horas. El tejido pulmonar presenta una alteración igual a la descrita, pero hay una inflamación de las más marcadas en toda la mucosa del conducto digestivo, especialmente en la gástrica, primera porción del intestino delgado y recto. La inflamación presenta una capa albuminosa densa desde cardias a recto.

- Dos granos de emético inyectados en vena o absorbidos producen en general los mismos efectos, pero los animales no perecen ordina-

tan estas dosis con sólo un malestar de escasa duración ⁴⁴.

- Un grano de emético (en vena o absorbido) produce rara vez trastornos. A veces ni provoca el vómito, pero - según MAGENDIE - si al día siguiente al de la inyección del primer grano de emético intravenoso se inyecta otro, el animal parece constantemente. En estas circunstancias el tejido pulmonar parece poco alterado, siendo estómago y duodeno las regiones que ofrecen los signos más manifiestos de la acción del emético. No puede asegurarse que haya alteraciones hepáticas.

- Cita ahora una experiencia ya efectuada o similar a ella: introduce el emético en el estómago de un animal y se opone al vómito mediante ligadura esofágica. Los fenómenos son los descritos, pero se presentan más lentamente. Opina MAGENDIE que el efecto no se ejerce sobre el estómago sino después de sufrir la absorción, aunque la mucosa gástrica no sea insensible ante el contacto de dosis fuertes de emético.

Realiza también una serie de experimentos para determinar la influencia que pudieran tener los nervios del octavo par - hoy es el décimo - sobre la inflamación que se produce en el pulmón consecutiva a la inyección endovenosa de emético. Con esta finalidad inyecta en la yugular de un perro doce granos de tártaro estibiado, le corta uno de los neumogástricos y el animal, en lugar de morir en la media hora que sigue a la inyección, no fallece hasta las dos horas. Repite varias veces la operación con el mismo resultado.

Piensa que puesto que la sección de uno de los vagos prolonga la vida de un animal intoxicado con emético, la sección de ambos retrasaría aún más el momento de la muerte y efectivamente, varios animales a los que se inyectan doce a quince granos de esta sustancia en vena no mueren hasta cuatro horas después de la inyección.

Toma ahora tres animales de aproximadamente igual edad y peso, inyecta en vena a cada uno doce granos de emético (60 ctg - ORFILA -) y secciona a uno de ellos un vago; a otro los dos y al tercero se los deja intactos. El primero en morir es el de los nervios indemnes, el segundo es el monoseccionado y el tercero el que sufrió la doble sección. Deduce que la ausencia total de neumogástricos prolonga la vida de un animal intoxicado por el emético ⁴⁵.

hechos que narra - sin duda con toda veracidad - MAGENDIE;podrían deberse a una acción del emético sobre el reflejo de HERING-BREUER modificada por la sección de los vagos,pero no es más que una suposición.

Estos experimentos son citados por ORFILA,que se limitó a presentar en centigramos las cantidades de emético.Este toxicólogo continúa el estudio del tartaro estibiado con experiencias propias realizadas en 1840.

Conclusiones de MAGENDIE

1ª) El emético,a dosis fuertes,puede ocasionar accidentes muy graves e incluso la muerte.Si esto no sucede en algunos casos de administración en animales y hombres se debe a la expulsión del veneno por el vómito.

2ª) La acción deletérea del emético se manifiesta principalmente sobre el tejido pulmonar y sobre la mucosa del tubo digestivo de cardias a recto.

3ª) Cuando el emético causa la muerte,ello no parece deberse a acción directa de la sal sobre la víscera (sic),sino después de la absorción y transporte al torrente circulatorio ⁴⁷.

Posteriormente,en su memoria sobre el esófago,como consecuencia de experimentos anteriores dice MAGENDIE en el capítulo de las conclusiones: "...el vómito puede tener lugar en un animal privado de esófago por la introducción del emético en el estómago,mientras que no parece poder ser provocado por la inyección de emético en las venas" ⁴⁸.

La explicación de este fenómeno tampoco es facil;sólo existe el hecho cierto de que la supresión del esófago supuso sin duda la destrucción de ambos neumogástricos y que tal maniobra podría permitir exclusivamente el vómito desencadenado por acción directa de emético sobre el estómago.

Más adelante aprovecha MAGENDIE sus clases para sacar de nuevo el emético a la luz.Inyecta el fármaco en las venas de un perro y observa y comenta:al principio la sustancia atraviesa los vasos pulmonares sin determinar efectos apreciables,pero pronto el animal presenta disnea,tos,sofocación,movimientos del corazón más frecuentes y tumultuosos y finalmente muere.En la autopsia los pulmones se encuentran "hepatités" y la arteria pulmonar sólo es permeable en sus primeras divisiones.Un líquido impelido por este vaso se de

senta el pulmón del animal y afirma que la presencia de esta sustancia en la sangre ha introducido desórdenes en la circulación pulmonar y la muerte ha sobrevenido en medio de los accidentes propios de la neumonía. La coloración del pulmón es grisácea, se diría que hay pus infiltrado en su tejido, pero no es más que una falsa apariencia. El emético - continúa MAGENDIE - no ha actuado como el mercurio determinando simples fenómenos de obstrucción; ha atacado químicamente la sangre y descompuesto algunos de sus elementos. El pulmón no es el único órgano afectado: a todo lo largo del conducto intestinal se ven placas de un rojo subido y arborizaciones vasculares que indican un trastorno de la circulación abdominal, intenta sin resultado una inyección a través de una de las arterias mesentéricas y el líquido no regresa por la vena correspondiente. La obstrucción de los tubos capilares es también aquí el punto de partida de las lesiones. Está "gastroenteritis", como se la habría llamado hace poco - dice MAGENDIE - no es más que extravasación e imbibición sanguínea de los tejidos.

Estos efectos "químicos" son - según el experimentador - tanto más curiosos desde el momento en que se han exaltado sus propiedades terapéuticas y muchos médicos lo emplean (LAENNEC en la neumonía y el reumatismo). Al reemplazar MAGENDIE a LAENNEC en el Hospital Necker siguió usando las mismas preparaciones de antimonio (confiesa el propio MAGENDIE), pero "je dois le dire, les resultats ne furent pas tels que je l'avais espéré". Aunque tenía en la sala el mismo interno y el mismo farmacéutico y nada había cambiado, no vi modificaciones sensibles en la marcha y duración de estas afecciones. Al cabo de algunas semanas renuncié al emético, "...es necesario en general, señores, ponerse en guardia antes de pronunciarse demasiado precipitadamente sobre la eficacia de un remedio porque cuenta a su favor con algunos éxitos aparentes" 49.

Posteriormente, en las mismas lecciones del Colegio de Francia, MAGENDIE es más tajante: el emético - dice - en contacto con una superficie cruenta ("plaie") o en el conducto intestinal desencadena el vómito; si se introduce en la vena, desencadena la muerte. Hay que buscar los mecanismos de acción de estas diferentes formas de actuar de la misma sustancia 50.

El mismo MAGENDIE dió ya parte de la respuesta en su obra. El resultado de la absorción venosa será rápido y su efecto dependerá de

ción venosa, pero tamizada y lentificada. En cuanto a la absorción digestiva, ya de por sí lenta, supone una tamización y una posible neutralización química y el vómito sin duda eliminará parte del tóxico.

Antes de ocuparse exclusivamente del emético en forma monográfica, MAGENDIE y DELILLE intentaron comprobar si el emético inyectado en la carótida de un perro tendría acción directa sobre el cerebro como sucedía con el jugo de "antiar". Para ello inyectaron en la citada arteria 25 ctg de esta sustancia y el animal conservó durante bastante tiempo la integridad de sus sentidos sin experimentar convulsiones. Al cabo de diez minutos hizo algunos esfuerzos para vomitar; durante dos horas continuó en posesión de vista y oído, dando solamente sensación de debilidad intensa, durante hora y cuarto sólo hizo escasos movimientos y sus extremidades llegaron a enfriarse en medio de alternativas de sacudidas o movimientos convulsivos. La respiración era entrecortada y con el desfallecimiento progresivo de la potencia torácica, entre gritos lastimeros, sobrevino la muerte con lentitud. ⁵¹

Estos experimentos se completaron bastante tiempo después con la aplicación del tóxico en pleno cerebro: "En el curso que he hecho este invierno - escribe MAGENDIE en 1823 (Journal) - sobre la acción de los medicamentos, había colocado en los ventrículos del cerebro algunos granos de emético en polvo y por casualidad la sustancia estaba más particularmente en contacto con los cuerpos estriados. Después de un cuarto de hora de "sejour" de la sal de antimonio, fuimos sorprendidos al ver a los animales lanzarse hacia adelante y correr con agilidad singular", "...al repetir esta experiencia y viendo que los cuerpos estriados estaban casi destruidos por la acción química del emético, reconocí la causa verdadera de los fenómenos, la integridad de los cuerpos estriados en su parte blanca está ligada con la dirección de los movimientos y la voluntad" ⁵².

Como remate pone el emético en contacto con la sangre in vitro dos granos de emético se unen a la mezcla de seis centilitros de agua y un centilitro de sangre. La acción se ha efectuado especialmente sobre los glóbulos, que se han disuelto y colorean el líquido en rojo - el fenómeno se debe a la simple hemolisis al poner en

como es el agua con o sin emético -. Se ha formado sin embargo - continúa MAGENDIE - un coágulo "nuageux" ⁵³.

TARTRATOS (1)

Aparte del emético, fueron objeto de las experiencias de MAGENDIE otras sales del ácido tártrico o dihidroxisuccínico.

Crémor tártaro ("Tartre")

Se trata del "tartre blanc" o crema de tartrato ácido de potasio purificado, que se administra en muy altas dosis en la práctica, llegando a alcanzarse las dos onzas, según MAGENDIE.

Tartrato bórico-potásico

La "crème de tartre" (que igualmente dice haberse administrado hasta a la dosis de dos onzas) es un tartrato de potasa por el bórax, del cual retiene cierta cantidad. Este "tartre boraté" o "tartre soluble" es un producto químico distinto: el tartrato bórico potásico, del que afirma haber inyectado un gros disuelto en veinte centilitros de agua en las venas de un animal, que ha muerto "sur-le-champ". El resultado ha sido el mismo que en la probeta - véase más adelante -. No se concibe - comenta - que sea tan nocivo por inyección venosa cuando a través del tubo digestivo pasa su acción prácticamente desapercibida. No se puede pensar que el estómago actúe químicamente, puesto que no descompone ni el ácido prúsico, ni el éter ni otras sustancias ⁵⁴.

La autopsia de este animal, que ha sucumbido a la inyección de cinco gramos de "crème de tartre" - MAGENDIE sigue sin hacer una separación muy tajante entre las distintas sustancias antimoniales pese a la aclaración anterior - mezclados con veinte centilitros de agua, muestra una carne muscular descolorida, pulmón "engoué" en parte, pero más bien hepatizado; en el primer caso la sangre está embebida en el órgano, en el segundo está solidificada. Es pues la coagulación instantánea del líquido la que ha producido tan súbita muerte en opinión del experimentador. Los intestinos están normales (no se debían encontrar lesiones abdominales - aclara - por lo ins

(1) Se exponen estas sales a continuación sólo por parentesco químico con el emético, ya que MAGENDIE no les asigna, al menos explícitamente, propiedades eméticas.

Injecta en la yugular de otro perro cinco centilitros de agua con dos gramos de crema de tártaro en solución y de momento el animal no parece sentir "fâcheux effets", pero sucumbe poco tiempo después ⁵⁵. Sin embargo dice haber hecho ingerir a otro perro hasta dos onzas de la misma sustancia sin que hay sufrido la más mínima alteración ⁵⁶.

Las experiencias in vitro con la "crema de tártaro soluble" se refieren a la sangre y a la albúmina. Mezclada en la proporción siguiente:

Crema de tártaro soluble.....5 gramos.

Agua corriente.....50 gramos

Sangre.....2 centilitros

ha dado lugar a un color oliváceo subido con un débil precipitado de albúmina ⁵⁷.

En contacto con albúmina la crema en cuestión ha formado un "coagulum" ⁵⁸.

Tartratos neutros

Las experiencias con estas sales se limitaron al sector del laboratorio. La mezcla de los tartratos neutros con sangre en varias probetas no parece impedir la coagulación; por el contrario, cuanto más fuerte es la proporción de tartrato más sólido es el coágulo que se forma.

Frente a la albúmina la acción del tartrato neutro parece menos enérgica que la acción del tartrato soluble, ya que éste ha formado coágulo ⁵⁹.

Bibliografía

- | | |
|--------------------------------|-------------------------|
| 1. 5 : 275-277 | 7. 7 : 6-12 |
| 2. XLVIII : t. II, pp. 637-639 | 8. 5 : 277 |
| 3. 24-a : 21-23 | 9. 7 : 12-14 |
| 4. XXVIII : 340-373 | 10. 37 : nota de p. 167 |
| 5. 9 : 5-6 | 11. 7 : 14-15 |
| 6. 7 : 2 | 12. 37 : nota de p. 167 |

13. 7 : 19-18
14. 7 : 16-17
15. 37 : nota de p. 167
16. 13 : 11
17. 13 : 12
18. 7 : 17
19. 7 : 18-19
20. 37 : nota de p. 167
21. 7 : 19-20
22. 7 : 21-22
23. 37 : nota de p. 167
24. 7 : 22-23
25. 37 : nota de p. 167
26. 7 : 23
27. 37 : nota de p. 167
28. 7 : 24
29. 12 : t. II, p. 170
30. 37 : nota de p. 167
31. XL : t. II, pp. 47-48
32. 76 : t. II, pp. 201-202
33. 12 : t. II, p. 139
34. 20
35. XLIII : t. III, pp. 243-245
36. XLVI : 55
37. 9 : 7-9
38. 9 : 12-15
39. 9 : 21-22
40. 9 : 22-23
41. 9 : 23-24
42. 9 : 24-30
43. 9 : 31-36
44. 9 : 36-39
45. 9 : 39-43
46. XLVIII : t. I, pp. 617-618
47. 9 : 43
48. 11 : 8-11
49. 76 : t. II, pp. 195-196
y 213-214
50. 76 : t. IV, p. 274
51. 5 : 277
52. 48 : 376-381
53. 76 : t. IV, pp. 230-231
54. 76 : t. IV, p. 273
55. 76 : t. IV, pp. 274-275 y 295
56. 76 : t. IV, p. 295
57. 76 : t. IV, pp. 254-255
58. 76 : t. IV, p. 335
59. 76 : t. IV, pp. 297 y 335

CIANUROS

CALABRESE y ASTOLFI sitúan en el apartado de los "tóxicos volátiles" el grupo "Cianógeno-Cianuros". "El conjunto de este tipo de venenos - dicen estos autores - incluye el gas cianógeno, incoloro, de olor característico y más denso que el aire, y el ácido cianhídrico, llamado también ácido prúsico o nitrilo fórmico" ¹.

ACIDO CIANHIDRICO O CIANURO DE HIDROGENO

El 17 de Noviembre de 1817 MAGENDIE lee ante la Academia de Ciencias un trabajo dedicado al "ácido prúsico o hidrociánico" (denominación que entonces recibía el nitrilo fórmico) que, aunque de enfoque terapéutico, se ocupa igualmente de la valoración tóxico-experimental de esta sustancia, tal como indican las palabras con que comienza el artículo: "Las experiencias fisiológicas, tan necesarias para la teoría de la medicina, no son menos importantes para la práctica o las aplicaciones de esta ciencia" ².

El cianuro de hidrógeno fué descubierto por SCHEELLE en 1780 y señalado inmediatamente como sustancia venenosa, opinión que se justificó inmediatamente con los trabajos de COULON, EMMERT, ROBERT, ORFILA, etc. Tales experiencias, y otras llevadas a cabo por MAGENDIE, demostraron:

- Que el ácido prúsico líquido o al estado de vapor es nocivo para la vida de todos los animales e incluso para la de los vegetales.

- Que la muerte producida es tanto más rápida cuanto más activa es la circulación y más enérgica la respiración.

- Que actúa sobre los animales de sangre caliente destruyendo la sensibilidad y contractilidad de la musculatura voluntaria, y actúa de igual forma sobre el hombre si la dosis es suficiente para ello

El ácido hidrociánico debe por lo tanto ser considerado como un veneno muy activo, a pesar de que los experimentos recogidos por MAGENDIE se realizaron con cianuro de hidrógeno preparado por el método de SCHEELLE, o sea diluido con gran cantidad de agua y por lo tanto muy debilitado.

El ácido "puro", tal como GAY-LUSSAC lo había dado a conocer recientemente - sigue MAGENDIE en posesión de la palabra - era mucho

Varias experiencias dan testimonio de esta impresionante potencia tóxica:

- Moja ligeramente el extremo de una varilla de vidrio en un recipiente conteniendo algunas gotas de ácido prúsico y lo introduce en la boca de un perro vigoroso. Apenas el tubo ha tocado la lengua el animal hace dos o tres amplias y precipitadas inspiraciones y "tomba roide mort", sin poder encontrar en la musculatura locomotora ninguna traza de "irritabilidad", aunque confiesa en una llamada que posteriormente a la lectura de la memoria vió en algunas ocasiones señales de una débil irritabilidad en animales muertos por este veneno.

- Algunas gotas de ácido cianhídrico instiladas en el ojo de un perro ocasionan efectos casi tan rápidos como los anteriormente citados y en todo semejantes.

- Una gota de hidrocianico diluída en cuatro gotas de alcohol e inyectada la mezcla en la yugular de otro perro lo matan instantáneamente. "A l'instant même tomba mort comme s'il eût été frappé d'un boulet ou de la foudre", dice gráficamente MAGENDIE ⁴.

Estas experiencias son citadas, prácticamente al pie de la letra por ORFILA ⁵, quien reconoce la realización de tales trabajos por parte de MAGENDIE: "...SCHRADER, EMMERT, COULLON, ITTNER, ROBERT, GAZAN, CALLIES, MAGENDIE, "et moi" hemos "tour-à-tour" examinado los efectos del ácido cianhídrico sobre la economía animal...". Igualmente en una nota al pie de página cita la obra de MAGENDIE de 1817 ⁶.

También da cuenta el toxicólogo español ⁷ de que, con motivo de un informe pericial ("expertise"), GAY-LUSSAC, MAGENDIE y el propio ORFILA intentan conocer en 1830 la cantidad de ácido prúsico contenido en el "sirop" de ácido cianhídrico de la Farmacia Central de los Hospitales de París.

Al final de la vida científica activa de MAGENDIE todavía se encuentra una demostración experimental: dice este sabio del cianuro de hidrógeno que es un cuerpo tan volátil que se congela al evaporarse y a continuación hace ante su auditorio una experiencia capaz de demostrar su "foudroyant effet". Vierte en un vaso algunas gotas de ácido prúsico medicinal (3/4 de alcohol y 1/4 de ácido prúsico) y aboca el hocico de un conejo al recipiente. El animal se agita, es presa de convulsiones y muere en pocos segundos. La rapidez de la muerte - anuncia - depende del vigor del animal y de la prepara-

MAGENDIE saca la siguiente conclusión: "En una palabra, el ácido prúsico preparado por el método de GAY-LUSSAC es sin duda alguna, de todos los venenos conocidos, el más activo y el más rápidamente mortal". Y añade, en interés de futuros investigadores, "que es preciso proceder con cierta precaución y evitar tanto como sea posible respirar el vapor". Por no tomar esta precaución, "la mayor parte de las personas que asistían a mis experimentos, y yo mismo, hemos experimentado dolores en el pecho bastante vivos, con sensación de opresión que duró varias horas".

Añade MAGENDIE que el producto es difícil de conservar, descomponiéndose espontáneamente a la temperatura ambiente y perdiendo en poco tiempo sus propiedades nocivas, de lo que dice haberse asegurado mediante "expériences directes".

Termina con una apuntación de interés médico-legal: "Aunque produce la muerte sin causar alteración aparente alguna en los órganos, es muy fácil de reconocer el envenenamiento por esta sustancia porque el cadáver exhala durante varios días un olor a almendras amargas extremadamente intenso" ⁹.

Sin embargo, el ácido prúsico, diluido en agua o preparado por el método de SCHEELÉ, puede emplearse en el hombre como medicamento y se sabe por los experimentos de COULON (sic) en sí mismo, que se pueden ingerir hasta sesenta gotas de una vez sin sufrir graves trastornos. Este ácido puede ser llevado sin peligro al estómago cuando está convenientemente "debilitado" - afirma MAGENDIE -.

Al estudiar los fenómenos de la intoxicación por ácido prúsico observó el fisiólogo que los animales que no ofrecían sensibilidad ni contractilidad muscular locomotora conservaban durante varias horas una respiración fácil y una circulación en apariencia intacta, aunque muy acelerada, y que estaban muertos para sus "fonctions extérieures" y vivían para sus "fonctions nutritives".

Esta propiedad de extinguir la sensibilidad general sin dañar de manera ostensible respiración y circulación, funciones principales de la vida, le hace suponer que se podría sacar partido del ácido prúsico en "ciertos casos de enfermedad donde la sensibilidad está aumentada de manera viciosa" ¹⁰.

Basado en tal suposición hace tomar a una joven de veintisiete años aquejada de tos rebelde seis gotas de ácido prúsico de SCHEELÉ.

dos horas. Al día siguiente había disminuído la tos y desaparecido al cuarto día. Pasados seis meses se repitieron los accesos, pero cianhídrico actuó de nuevo con éxito ¹¹.

Empleó posteriormente (generalmente en mujeres jóvenes) el ácido cianhídrico para el tratamiento de la tos nerviosa y crónica o teniendo resultados positivos sin notar el menor inconveniente, si bien es cierto que jamás sobrepasó la dosis de 12 gotas en 24 horas, tomadas a intervalos y diluídas en varias onzas de vehículo ¹

Comprobada la eficacia del ácido prúsico en el tratamiento de la tos espásmódica y convulsiva, quiere probar si es útil para combatir la tos y los accidentes que sufren los tísicos y si influiría favorablemente o detendría el curso de la tisis.

Los ensayos tuvieron éxito en el primer aspecto: con cuatro a doce gotas convenientemente diluídas en agua la tos se calmó, la expectoración se hizo más fácil y recuperaron el sueño, pero en aquellos enfermos próximos a su fin no hubo alivio, sólo un retraso en la presentación de la tos. Dos individuos que no espaciaron suficientemente las tomas experimentaron cefalalgias y una especie de vértigo que duró algunos segundos ¹³.

MAGENDIE cree poder concluir de estos hechos y observaciones que el ácido prúsico mezclado con una cierta cantidad de agua y administrado en pequeñas dosis puede ser empleado en el tratamiento paliativo de la tisis pulmonar con la intención de calmar la tos, facilitar la expectoración y procurar el sueño, no pareciendo provocar sudoración como hacen los narcóticos y particularmente los opiáceos ¹⁴.

Es de gran interés para el conocimiento de los venenos esta labor realizada por MAGENDIE, pues sin duda alguna es tan ciencia toxicológica demostrar que una cosa no es veneno como demostrar que otra cosa lo es.

Las conclusiones expuestas por MAGENDIE, como consecuencia de sus "investigaciones fisiológicas y clínicas", son las siguientes: 1ª) El ácido prúsico o hidrocianico puro es una sustancia eminentemente deletérea y totalmente impropia para ser empleada como medicamento.

2ª) El ácido prúsico diluído en agua puede ser útil para "hacer cesar" toses nerviosas ya crónicas.

la tisis, disminuyendo la intensidad y frecuencia de la tos, moderando la expectoración y favoreciendo el sueño.

4ª) Existe alguna razón (se creyó obtener la curación en dos casos para esperar que esta sustancia pueda llegar a ser eficaz en el tratamiento etiológico de la tisis pulmonar, sobre todo cuando está en su primer grado ¹⁵.

Termina MAGENDIE diciendo: la experiencia me ha convencido de que el ácido prúsico preparado por el método de SCHEELÉ no tiene propiedades médicas suficientemente constantes en razón de la arbitrariedad que el proceder deja al preparador. Prefiere el obtenido según el procedimiento de GAY-LUSSAC y diluido en seis veces su volumen de agua destilada o en ocho veces y media su peso ¹⁶.

En la edición de su Formulario de 1825, MAGENDIE se ocupa del ácido prúsico estudiando, según su costumbre, primero su acción sobre los animales y a continuación sus efectos sobre el hombre sano y enfermo.

Al describir su acción en la experimentación animal repite las experiencias ya citadas en su lectura ante la Academia de Ciencias en noviembre de 1817, afirmando ahora que "en los animales así envenenados por el ácido prúsico, apenas pueden hallarse pocos instantes después de la muerte vestigios de irritabilidad en los músculos" ¹⁷.

A continuación critica al Dr. VIBORG, quien afirma en las Actas de la Sociedad de Medicina de Copenhague (Acta nova regiae Societatis Medicae Havniensis, IIª tom, Hafniae, 1821) haber administrado el ácido prúsico en dosis muy considerables sin causar la muerte de los animales. Es evidente - dice MAGENDIE - que el ácido de que se sirvió fué preparado por el método de SCHEELÉ o por cualquier otro con el que se consigue muy impuro, aconsejando se emplee el método de GAY-LUSSAC o el de VAUQUELIN ¹⁸.

El ácido hidrociánico puro produce - según MAGENDIE - en el hombre los mismos efectos que en los animales y aconseja evitar cuidadosamente aun el vapor mismo, porque si uno lo respira da lugar a dolores de pecho bastante vivos y a un sentimiento de opresión que no suele cesar sino muchas horas después (advertencia que ya hizo en su trabajo monográfico sobre este veneno). "Debilitado" (diluido) convenientemente, sus efectos sobre el hombre enfermo son calmar una irritabilidad demasiado viva desarrollada en cier-

distanciadas, ha desencadenado cefalalgias y una especie de vértig que se disipaba al cabo de algunos minutos ²⁰.

En edición posterior del Formulario (1836) abunda más en las propiedades físicas del ácido cianhídrico, describe sus caracteres organolépticos: líquido a la temperatura ordinaria, su sabor primeramente agradable ("fraîche") se vuelve acre e irritante. Su olor es muy fuerte y puede ser mortal; no se soporta más que mezclado con cierta cantidad de aire ²¹.

Cita también un caso de intoxicación humana: el proceso cursa con somnolencia ("assoupissement"), movimientos convulsivos y congestión cerebral muy intensa. Practica inmediatamente una abundant sangría en la yugular y hace tragar a la enferma algunas gotas de amoníaco diluido ("ammoniaque étendue"). Estos dos medios "agissant concurremment" fueron seguidos de una sensible mejoría, recobrando la paciente el conocimiento y la calma. No quedó más que una cefal gia que persistió hasta el día siguiente ²².

El ácido prúsico causante de la intoxicación descrita por MAGENDIE debió sin duda haber sido preparado por el método de SCHLE o por cualquier otro de los de escasa garantía en lo que a consecución de producto puro se refiere; o bien la ingestión fué mínima, puesto que es un hecho demostrado que el tóxico actúa por inhibición del sistema citocromooxidasa y un miligramo de cianuro de hidrógeno por kilo de peso produce rápidamente la muerte ²³.

"Se sabe hoy, después de un cierto número de experiencias hechas sobre animales - continúa MAGENDIE - que en parecido incidente la respiración de cloro sería muy útil, así como el uso al interior de "chlore étendu" de agua, pero es necesario actuar rápidamente, porque la actividad del veneno no permite ningún retraso" ²⁴

Tampoco existe fundamento científico para creer en la eficacia de la sangría, del amoníaco o del cloro como antídotos del cianhídrico, pese a las "experiencias hechas sobre animales" a las que se remite MAGENDIE. Sería interesante comprobar si fueron hechas por él en persona. El cloro y el amoníaco - volviendo al tema - pudieron haber actuado como irritantes de las vías aéreas y estimulantes de la respiración, pero en todo caso, para lograr una respuesta, la intoxicación (experimental o humana) debió ser muy leve.

Empleó MAGENDIE igualmente el cianuro de hidrógeno en perros hidrófobos, sin que se lograra un instante de "relâche" en el pro-

ácido empleado era el de SCHEELÉ ²⁵.

Sin embargo, todavía sigue sosteniendo que "...cette substance, si redoutable en elle-même, doit maintenant être regardée comme une des plus intéressantes que possède l'art de guerir" ²⁶.

Y todavía en otro lugar de su obra seguirá defendiendo la bondad del ácido prúsico. Después de una exposición de la patogenia de la tuberculosis, escribe más o menos literalmente: Suponiendo que la materia llamada tuberculosa se presente como si fuese segregada por las paredes de los pequeños vasos sanguíneos del pulmón, el "premier début" de la tisis no sería más que una alteración de la secreción habitual del tejido vascular pulmonar y ésta es una de las razones que me han impulsado ("engagé") a emplear los "sédatifs" y particularmente el ácido hidrocianico en el tratamiento de los dos primeros "degrés" de la tisis. "Je n'ai jusqu'ici qu'à me louer de cette thérapeutique" ²⁷.

En otras afecciones confiesa no obtener los favorables resultados que describe en el tratamiento sintomático de la tisis: el pleo de ácido prúsico en una enferma de veinticuatro años con aneurisma de la aorta torácica ("aorta pectorale"), la cual, después de agotar muchos remedios orto y heterodoxos, seguía atormentada de somnios, dolores muy vivos en diafragma y miembros inferiores ya atrofiados, ha de ser suspendido por desencadenar "rêves pénibles et fatigants" ²⁸.

Termina con el consabido estudio del producto in vitro en presencia de sangre. Este líquido de la probeta - dice en una de sus explicaciones del Colegio de Francia - es la mezcla de seis gotas de ácido hidrocianico, de cinco centilitros de agua y de un centilitro de sangre. Glóbulos y fibrina han desaparecido, hay tal alteración "que no me asombre de que este veneno haga cesar tan rápidamente la vida" ²⁹.

MAGENDIE no comprobó lo que hubiese sucedido agregando exclusivamente agua a tan exigua cantidad de sangre: cualquier líquido hipotónico puede ocasionar parecido trastorno por efecto hemolizante sin que forzosamente sea venenoso.

Otros cuerpos de este grupo, emparentados con el ácido cianhídrico aparecen en la obra escrita de MAGENDIE, aunque no se haya ocupado de ellos con tanto entusiasmo como hizo con el ácido prúsico.

Cianógeno

El cianógeno es una combinación de nitrógeno y de carbono, de fórmula N_2C_2 , constituyendo el dinitrilo del ácido oxálico.

Fué descubierto en 1814 por GAY-LUSSAC y se trata de un gas coloro, de olor fuerte, tóxico y bastante soluble en agua.

MAGENDIE lo pone en contacto con la sangre (in vitro) y se forma un coágulo negro, sólido, muy firme, retraído en su centro y suspendido en medio del vaso. Esta especial retracción explica - se MAGENDIE - porque el suero se sitúa en este caso por debajo ³⁰. Microscópicamente la mezcla sangre-cianógeno ofrece una masa de glóbulos entre los que se distinguen unos alterados y otros normales ³¹.

Cianuro de potasio

El Formulario (1825) estudia esta sal del ácido cianhídrico como "Solución de cianuro de potasio puro para sustituir al ácido prúsico".

La diferencia en los resultados obtenidos usando el ácido prúsico - dice el autor - ha podido atribuirse a que este medicamento no es siempre "idéntico" a causa de su gran volatilidad y de la facilidad con que sus elementos se desunen. ROBIQUET y VILLERME - continúa MAGENDIE - son de la opinión de que le podía sustituir ventajosamente el cianuro de potasio, cuyos efectos en la economía animal son los mismos.

Viene a continuación un apartado titulado "Efectos que causan el cianuro de potasio y el hidrocianato de potasa sobre los animales y el hombre" (1).

(1) La terminología química de MAGENDIE no parece muy precisa; tal situación se repite varias veces. Pudiera ser mal de la época (cosa muy extraña en la Francia del siglo XIX) o falta de conocimientos de MAGENDIE en esta disciplina (hecho muy poco probable dada su manera de actuar en el campo de la ciencia). Sin embargo, cianuro de potasio e hidrocianato de potasa parecen ser el mismo cuerpo.

ante nosotros varias experiencias en animales. Los efectos del cianuro de potasio fueron tales que una décima de grano de esta sal mató a un pardillo al cabo de medio minuto. Un "demi-gros" acabó en un cuarto de hora con un perro de gran tamaño. Los síntomas del envenenamiento fueron los mismos que produce el ácido cianhídrico. "Aun no he podido estudiar en el hombre los efectos de esta sustancia".

Bajo el epígrafe "Modo de usarlo", aclara MAGENDIE la diferencia que, según él, hay entre cianuro de potasio e hidrocianato de potasa: "Disuelto el cianuro de potasio en ocho veces su peso de agua destilada, se transforma en hidrocianato de potasa. El cianuro mezclado con agua en esta proporción podrá recibir el nombre de "hidrocianato de potasa medicinal" " 32.

Con la denominación de "prusiato de potasa" (sinónimo de cianuro potásico) refiere su empleo como argumento frente a la absorción linfática en favor de la venosa. Hace beber a un perro seis onzas de "prussiate de potasse" diluido en agua; un cuarto de hora después lo contenía la orina, mientras no aparecía en la linfa del conducto torácico 33, 34.

Cita también su empleo por FODERA para demostrar la influencia del galvanismo sobre la imbibición 35.

Cianuro de yodo

También se ocupa de esta sal el Formulario. Según MAGENDIE este compuesto de yodo, nitrógeno y carbono ha sido descubierto por SERULLAS cuando repetía alguna de las experiencias de DAVY y de FARADAY sobre la liquefacción de los gases.

El cianuro de yodo es de olor muy picante, se presenta en forma de agujas muy largas y delgadas, irrita vivamente los ojos y provoca el lagrimeo, siendo su sabor excesivamente cáustico - siempre según MAGENDIE -.

Según SERULLAS, por su composición el producto debería producir un efecto muy enérgico sobre la economía animal, pero parece que no es tan deletéreo como podría suponerse a la vista de la naturaleza de sus componentes. El autor citado ultimamente ha sufrido sus efectos como otras personas de su laboratorio que se vieron obligadas a respirar cantidades bastante grandes de este compuesto y sólo ha experimentado en general la postración de sus fuerzas y una violenta irritación en los ojos, trastornos que desaparecieron en breve.

tividad de cianuro de yodo, pero no hemos hecho todavía suficientes experiencias para conocer con precisión los efectos de esta sustancia ³⁶.

Cianuro de cinc

Dice MAGENDIE que este compuesto ha sido usado últimamente en Alemania en sustitución del ácido hidrocianico, asignándole además propiedades vermífugas acentuadas.

Afirma que puede usarse con igual dosificación que el cianuro de potasio, comenzando con un cuarto de grano y aumentando gradualmente hasta gramo y medio, en forma de poción que se tomará a cucharadas. Por lo demás - advierte - estos ensayos deben hacerse con mucha circunspección ³⁷.

Cianuro de mercurio

Esta sal en presencia de sangre no ha modificado la formación del coágulo, ni ha presentado la más débil acción en presencia de albúmina ³⁸.

Esta resumida exposición de sus experiencias incruentas de laboratorio es cuanto dedica el fisiólogo a este cuerpo.

Cianuro de oro

Tampoco le dedica más que una mención: Ha permitido la formación de un coágulo nuboso muy tenue ³⁹.

Hidrocianato de hierro

Es citado como producto eliminable por la orina, donde puede encontrarse ⁴⁰.

"Cyanure ferruré de potasse"

¿Ferrocianuro potásico? ¿Ferricianuro potásico? Dice de él MAGENDIE que mezclado con sangre ha licuado la mezcla por completo ⁴¹.

Eter hidrocianico

Todo lo referente a este compuesto se halla en la edición de 1836 del Formulario.

Descubierto por PELOUZE - dice MAGENDIE - recuerda el ácido prúsico, pero sin tener su "effrayante" actividad.

Seguidamente describe lo que cataloga de "propiedades fisiológicas" del éter en cuestión: seis gotas en la boca de un perro "han determinado rápidamente grandes inspiraciones, la caída sobre un costado, después congestión cerebral con agitación notable de las patas". Esto ha durado cuatro minutos, al cabo de los cuales los acci-

bían en gran parte desaparecido.

"Otras seis gotas introducidas en la vena yugular han causado rápidamente la muerte, con fenómenos muy parecidos a los que ocasiona el ácido prúsico".

"Estos ensayos, habiendo sido repetidos y modificados de diferentes maneras, me han dado la seguridad necesaria para intentar el empleo de este éter en el hombre enfermo", y efectivamente dice haberlo llevado a la práctica terapéutica como antitusígeno en forma de seis gotas de éter añadidas a un "look" gomoso, brebaje que un enfermo aceptó a pesar del olor penetrante y desagradable, pero que otros pacientes rechazaron ⁴².

Bibliografía

- | | |
|--------------------------------|-----------------------------------|
| 1. XI : 77 | 22. 24-b : 185-186 |
| 2. 21 : 1 | 23. XXI : 113 |
| 3. 21 : 2-4 | 24. 24-b : 186 |
| 4. 21 : 4-5 | 25. 29 : 42 |
| 5. XLVIII : t. II, pp. 322-323 | 26. 24-b : 169 |
| 6. XLVIII : t. II, p. 320 | 27. 30 : 83 |
| 7. XLVII : 680 | 28. 19 : 23-25 |
| 8. 92 : 17-18 | 29. 76 : t. IV, p. 270 |
| 9. 21 : 5-7 | 30. 76 : t. IV, p. 289 |
| 10. 21 : 8 | 31. 76 : t. IV, p. 294 |
| 11. 21 : 8-9 | 32. 24-a : 124-127 |
| 12. 21 : 9 | 33. 12 : t. II, pp. 201-204 |
| 13. 21 : 10-12 | 34. 37 : nota de p. 124 |
| 14. 21 : 13-14 | 35. 12 : t. II, pp. 285-286 |
| 15. 21 : 19-20 | 36. 24-a : 130-135 |
| 16. 21 : 71 | 37. 24-a : 128-129 |
| 17. 24-a : 114 | 38. 76 : t. IV, pp. 272 y 334-335 |
| 18. 24-a : 114-115 | 39. 76 : t. IV, p. 272 |
| 19. 24-a : 115 | 40. 76 : t. IV, pp. 296-297 |
| 20. 24-a : 115 | 41. 76 : t. IV, p. 229 |
| 21. 24-b : 170 | 42. 24-b : 203-206 |

"Nada demuestra mejor - dice MAGENDIE - la imperfección de la ciencia de los medicamentos, tan singularmente llamada "materia médica", como la historia del opio. Tan pronto proscrito como eminentemente perjudicial, y tan pronto preconizado como panacea; unos quieren que sea calmante y procure el sueño, otros aseguran que obra siempre como excitante; menos exclusivos, los hay que describen en él propiedades estupefactivas, soporíferas, narcóticas, acres, calmantes, etc." ¹.

A este respecto escribe ROBIQUET en parecido sentido: Se sabía que el opio tan pronto producía sobre la economía animal calma y sueño apacible como perturbación y excitación general. Se llegó incluso a pensar en un "principe vireux" que se intentó eliminar por todos los medios, pero se ignoraba cuales eran las sustancias que había que conservar y cuales las que había que desechar.

"Desde que se conoce mejor la naturaleza del opio y se ha aprendido a separar todos sus componentes - sigue diciendo este Profesor de la Escuela de Farmacia de París - se han podido estudiar las propiedades de cada uno de ellos, y las hermosas experiencias de MAGENDIE han venido a ilustrarnos sobre la verdadera marcha que debíamos de seguir en esta situación. Resulta en efecto, después de numerosos ensayos, que el "principe vireux" o nauseabundo del opio no tiene más que una influencia muy poco marcada en los efectos que produce, y que estos efectos resultan de la narcotina o sal de DEROSNE, y de la morfina" ⁽²⁾

(1) La narcotina fué aislada por DEROSNE en 1803. SEGUIN, un año después, lee una comunicación en el Instituto de Francia describiendo el aislamiento de una sustancia que no es otra que la actual morfina; sin embargo el hecho no fué publicado formalmente hasta 1814. En 1806 SERTURNER, boticario de Einbeck, anuncia el aislamiento de la morfina, pero no publicó el hallazgo hasta 1817, denominando "morphium" a la nueva sustancia.

(2) "Note sur un nouvel extract d'Opium", par M. ROBIQUET, professeur à l'Ecole de Pharmacie de Paris. J. de Physiol. expér. t. I, pp. 32-36 (1821)

jos de los químicos y especialmente las investigaciones de DEROSN SERTUERNER, ROBIQUET y ROBINET daban por sentado que el opio estaba integrado por los siguientes componentes:

- Un aceite fijo.
- Una materia análoga al cautchuc (sic).
- Una sustancia vegeto-animal que no ha sido todavía suficientemente estudiada.
- Mucílago.
- Fécula.
- Resina.
- Restos de fibras vegetales.
- Narcotina o "materia de DEROSNE" ².
- Acido mecónico (cuya actividad febrífuga acaba de negar FENOGLIO basándose en experiencias recientemente publicadas - dice MAGENDIE en una llamada -).
- Meconato ácido de sosa.
- Codeato de morfina ³.

En la última edición del Formulario (1836) ya hace constar MAGENDIE nuevas y más específicas sustancias; así aparecen:

- Narceína.
- Meconina.
- Codeína ⁴.

Pero en el primer cuarto del siglo XIX parecía imposible separar totalmente la morfina del opio. No obstante, existía lo que recibía el nombre de "extracto de opio sin morfina", aunque MAGENDIE asegura que siempre queda cierta cantidad de este "álcali" en el opio como residuo. "ROBIQUET me ha comunicado este hecho y he querido ver - dice el fisiólogo - si se podría sacar algún partido de esta materia considerada como inútil y abandonada, como tal, por los boticarios" ⁵.

A través de la experimentación animal y de la administración al hombre MAGENDIE saca la conclusión de que el residuo goza todavía de cierta propiedad narcótica, aunque de acción menos marcada que el extracto acuoso ordinario. Cuatro granos no equivalían a un

ESTUDIO EXPERIMENTAL DEL OPIO

En la obra de MAGENDIE se encuentran descritas las siguientes experiencias en las que se empleó opio total:

- Administrado por vía oral hace cesar el hambre e incluso impide que se presente ⁷.

- Atraviesa la piel si se aplica en fricciones ⁸.

- Las sustancias introducidas en las cavidades serosas - dice MAGENDIE - producen efectos muy rápidamente por la rapidez con que se absorben. "L'opium assoupit, le vin enivre, etc.". La ligadura del conducto torácico no disminuye en nada la prontitud con que estos efectos se manifiestan ⁹.

- El método experimental fué llevado al tratamiento de la hidrofo-
bia, expresándose así el investigador: Las sustancias más activas,
los narcóticos más potentes, no tienen acción sobre el hombre ni so-
bre el animal rabiosos ¹⁰, incluso introducidos en las venas ¹¹. He
practicado muchas veces en perros rabiosos la inyección endovenosa
de opio a dosis bastante fuertes (diez granos) sin producir el me-
nor "narcotisme", mientras que un solo grano de extracto acuoso in-
yectado en las venas de un perro "bien portant" le produce el sue-
ño enseguida y a menudo durante ocho o diez horas. Los mismos fenó-
menos se observan en nuestra especie; DUPUYTREN y yo hemos inyecta-
do en la vena radial de un hombre joven hidrófobo alrededor de
ocho granos de extracto "gommeux" de opio sin ningún resultado apa-
rente ¹².

(1) Se admite hoy que el opio contiene dos grupos de alcaloides: el grupo de la isoquinoleína, entre cuyos miembros se cuentan la papaverina, narcotina y narceína; y el grupo de los derivados del fenantreno que incluye la morfina, codeína y tebaína como componentes más destacados. De la mucosa resinosa del látex se han aislado una venticinco variedades de estos principios orgánicos. El hecho de que el esqueleto químico de la morfina incluya un hidroxilo fenólico, responsable de las propiedades analgésicas, narcóticas y depresoras centrales; y un hidroxilo alcohólico que determina su actividad convulsivante, excitante del sistema nervioso y emetizante, explica en parte la disparidad de opiniones sobre la manera de actuar del opio a que alude MAGENDIE al ocuparse de los opiáceos.

el fisiólogo - que el hombre hidrófobo no es sensible ni al ácido prúsico, ni al opio, ni en una palabra a la acción de las sustancias más venenosas - es lógico suponer que MAGENDIE no administraría la cantidad apropiada de cianhídrico - incluso inyectadas en las venas. Esto lo he comprobado con numerosas experiencias" ¹³.

Como conclusión, y especialmente después de los estudios experimentales llevados a cabo con la narcotina, refiriéndose a la acción poco definida del opio e incluso a veces aparentemente contradictoria (ya expuesta al comienzo de este capítulo), dice MAGENDIE: "¿No parece probable, después de esta experiencia que he modificado después de varias formas con resultados análogos, que es a la presencia de dos principios tan opuesto en el opio, a lo que se deben sus efectos variables?" ¹⁴.

Más de una década después, e incluso disponiendo de más datos en que basarse, todavía las "Conclusiones sobre la acción del opio" que se encuentran en las publicaciones toxicológicas de ORFILA, no serán definitivas. Es difícil o imposible (- dice el citado autor: "Conclusión 13ª" -) asignar el papel que juegan en la intoxicación por el opio la morfina, la narcotina, la tebaína, la codeína, etc. Los efectos resultan de la acción combinada de estas materias no hay que atribuir a la narcotina los efectos tóxicos del opio, puesto que el extracto agotado ("épuisé") por el éter y conteniendo todavía la sal de morfina mata a los animales en el mismo tiempo que el extracto ordinario. La narcotina no puede ser considerada como la parte excitante del opio, mientras que la morfina sería su principio narcótico, como lo ha anunciado ROBIQUET basándose en las experiencias de MAGENDIE; en efecto, el extracto de opio "épuisé" por el éter parece casi tan excitante como aquél del que no se ha separado ni un átomo de narcotina. ^{15, 16}.

CODEATO DE MORFINA

Sal descubierta por ROBINET en el opio, resultante de la combinación de la morfina con un ácido cuya existencia ROBIQUET había señalado anteriormente. El autor citado en primer lugar estudió las propiedades de este ácido, al que se dió el nombre de codeico (del griego "kode" - kappa, omicron, delta, eta -), que significa fruto de adromidera.

MAGENDIE se limita a citarlo. No hay experiencias ni comentarios ¹⁷.

Estudia sin embargo los efectos de la morfina (pura) sobre el hombre y en experimentación animal. No es fácil percatarse de que la morfina pura, siendo poco soluble - dice MAGENDIE -, sea la fracción narcótica del opio: "sin embargo, no queda hoy (1825) la menor duda sobre esto, porque las experiencias directas me lo han demostrado varias veces" ¹⁸. Si se emplea una disolución de morfina en aceite se obtienen efectos narcóticos muy marcados, aun a dosis pequeñas (un cuarto o medio grano), pero cuanto mejor manifiesta sus efectos narcóticos es unida a los ácidos, sin duda por ser las sales de morfina más solubles que la morfina misma ¹⁹.

Continúa MAGENDIE diciendo que viene empleando desde 1820 aproximadamente el acetato, el sulfato y el hidroclorato de morfina como medicamentos, habiendo reconocido en tales sales todas las propiedades que se requieren en el opio, sin tener sus inconvenientes. Afirma que sus primeros ensayos le demostraron que el hidroclorato - cloruro de hoy - es menos útil que el acetato y el sulfato, por lo que no continúa sus pruebas con la sal citada en primer lugar, aunque cree que sería útil hacer nuevas investigaciones ²⁰.

Al aparecer la 9ª edición del Formulario las anunciadas investigaciones seguían sin llevarse a efecto, pero sí insiste en que la morfina es menos soluble que sus sales y que la intensidad de su acción sobre la fisiología animal es menor ²¹.

Parece útil, por ser una historia clínico-terapéutica demostrativa, exponer el presente caso médico de MAGENDIE: La paciente es la ya conocida con motivo de la administración del ácido prúsico. "Me decidí entonces - dice MAGENDIE - a ensayar las sales de morfina, que las experiencias en animales me habían hecho conocer como potente narcótico" ²². Encarga al farmacéutico PLANCHE cuatro píldoras, conteniendo cada una un cuarto de grano de acetato de morfina, y aconseja una al acostarse y otra al levantarse. La enferma ingiere la de la noche pero, no notando alivio al cabo de media hora, ingiere otra y minutos después se duerme profundamente. El sueño fué tranquilo durante tres o cuatro horas; a media noche despierta y siente náuseas, pero vuelve a dormirse. Esta situación se repite varias veces. De madrugada, a las seis, se presentan vómitos expulsando mucosidad y bilis en escasa cantidad. Ya no vuelve a conciliar el

mentado dolor durante toda la noche ²³.

"Era evidente - comenta MAGENDIE - que la dosis había sido llevada demasiado lejos y que la enferma había experimentado un verdadero narcotismo". Encarga entonces píldoras de un octavo de grano de acetato de morfina y recomienda a lo sumo dos en veinticuatro horas, obteniendo así los efectos sedantes que deseaba. La enferma toma las píldoras desde hace seis meses y determina el número según los efectos, siendo lo notable que no ve "debilitarse la acción del producto. No podría tomar más de cuatro en veinticuatro horas sin experimentar algún inconveniente como cefalalgia violenta o náuseas.

Intenta entonces cambiar el acetato de morfina por muriato - cloruro - del mismo alcaloide, siendo necesario hasta grano y medio de esta sal para producir un efecto narcótico, incluso imperfecto.

También ensaya en la misma persona el sulfato de morfina, y asegura MAGENDIE que tiene acción más débil que la del acetato pero más fuerte que la del muriato - la potencia del preparado en sentido decreciente sería: acetato-sulfato-muriato -, su poder narcótico es también más completo y el dormir que procura más exento de sueños; su manera de actuar se aproxima a la del acetato, pero es ligeramente más débil.

La enferma solicita otras píldoras y le propone MAGENDIE "extrait-gommeux d'opium", "dont j'aurais été bien aise de comparer les effets avec ceux des sales de morphine". Pero la paciente se niega en redondo a admitirlas, asegurando que las preparaciones de opio le son siempre perjudiciales y no la alivian. Le aconseja entonces la "sel essentiel de DEROSNE", sin decirle que se trataba de una sustancia opiácea. Pero medio grano, tomado en forma de cuatro píldoras en las veinticuatro horas le provocaron agitación extrema y cefalalgia intensa.

"Habiendo adquirido estos datos sobre las propiedades de las sales de morfina, las he empleado en otras ocasiones con marcada ventaja ("avantage marqué") - termina diciendo MAGENDIE - y cree que el acetato y el sulfato de morfina pueden emplearse como medicamentos narcóticos ²⁴.

ORFILA no parece estar muy de acuerdo con las conclusiones de

co tiempo después del descubrimiento de la morfina le condujeron considerarla sustancia "activa e irritante", aunque tal forma de ver fué combatida "tour-à-tour" por MAGENDIE y por VASSAL que consideraban a la morfina como la parte sedante ("sédatif") del opio. Especifica ORFILA que la morfina, descubierta por SERTÚRNER, y que él - ORFILA - administró a animales en 1817, contenía principio de Derosne (narcotina) - soluble en éter según SERTÚRNER -, mientras que es insoluble cuando es pura ^{25, 26}.

Sigue también pesando sobre las publicaciones de ORFILA - el párrafo anterior es una muestra - el problema de la ausencia de estructura definida en la composición alcaloidea del látex de *Papaver somnifera* y la falta de conocimiento completo de las propiedades farmacológicas de la morfina.

Dado que la morfina se estaba empleando en los casos de neugia, MAGENDIE cree conveniente conocer su forma de acción inmediata sobre el nervio enfermo.

Cabían dos posibilidades:

- Que actuase disminuyendo la sensibilidad del mismo nervio.
- Que ejerciese su influencia por intermedio del sistema nervioso central.

La forma de comprobarlo sería poner el nervio al descubierto y asegurarse de su grado de sensibilidad, aplicar entonces morfina y explorar de nuevo su capacidad de sentir. Si es menor - dice tajante y lógicamente MAGENDIE - la morfina disminuye la sensibilidad de los nervios. La experiencia llevada a cabo para verificar proposición es la siguiente: presenta un conejo privado de lóbulos cerebrales, y pone al descubierto el V par en ambos lados, comprobado su grado de sensibilidad de forma bilateral. Deposita una gota de solución saturada de acetato de morfina en el trigémino derecho. Al cabo de unos minutos comprueba que la sensibilidad se conserva en el lado izquierdo pero está disminuida en el derecho. La operación se repite con los mismos resultados. La conjuntiva derecha ha perdido igualmente la sensibilidad bajo los efectos de la morfina. Deduce que este alcaloide actúa por contacto: si fuese por absorción su efecto se experimentaría en ambos lados ²⁷. Si embargo, es lógico pensar que la absorción pudo haber tenido lugar porque existía una superficie cruenta.

situ de la morfina; pero no excluye naturalmente la acción de la misma sobre el sistema nervioso central.

También las sales de morfina son puestas en presencia de sangre para "ver lo que pasa" y tener noticias de primera mano. El hidrociorato (cloruro, clorhidrato) dan con este líquido orgánico un color escarlata; el acetato ha coloreado el fluido en un "brun foncé" y parece haber ejercido una acción particular sobre la albúmina ²⁸.

NARCOTINA

De esta sustancia, conocida también como "materia de DEROSNE", anuncia MAGENDIE que sus investigaciones le obligan a no considerarla como medicamento; sin embargo expondrá su "historia fisiológica", por ser uno de los principios inmediatos del opio sobre el que reina mucha incertidumbre.

A la dosis de un grano (que califica de corta) y disuelta en aceite, produce en los perros un estado de estupor que los no acostumbrados a la experimentación animal pueden confundir con el sueño, pero difiere de él de modo evidente: el animal tiene los ojos abiertos - recuerda el estado de los pacientes anestesiados con ketamina -, su respiración no es profunda como cuando duerme y es imposible sacarlo de este estado de modorra y de abatimiento, so- liendo morir en las venticuatro horas.

Combinada la narcotina con el ácido acético, asegura MAGENDIE que produce efectos totalmente diferentes: los animales soportan dosis más elevadas (venticuatro granos) sin perecer. Mientras est bajo la influencia de esta sustancia sufren movimientos convulsivos semejantes a los que produce el alcanfor, manifestando las mismas señales de temor, los mismos movimientos hacia atrás, la misma imposibilidad de andar hacia delante, la misma espuma en la boca y finalmente la misma agitación en las quijadas ^{29, 30}.

Se sabe hoy que la narcotina, derivado de la ftalilisoquinoleína, no goza de propiedades analgésicas ni soporíferas, es convulsivante a grandes dosis y se emplea como antitusígeno por lo que actualmente tiende a denominársele noscapina.

Al denunciar los efectos convulsivantes de la narcotina (similitud de su acción con la del alcanfor), MAGENDIE observa un hecho

portantes (del opio, se entiende) tienen acciones narcóticas y es -
trichninomiméticas. El primer efecto disminuye y el último aumenta
en el siguiente orden: morfina, papaverina, codeína, narcotina, tebaína.
La tebaína tiene virtualmente acciones exclusivamente estricnino-
miméticas sin ninguna acción narcótica" ³¹.

Esta acción convulsivante anunciada por MAGENDIE es recogida
por ORFILA, quien expresa en su obra que los animales sometidos a
la actividad de una disolución de narcotina en ácido acético y
agua caen en un estado que MAGENDIE ha comparado con el de los pe-
rros envenenados con alcanfor ^{32, 33}.

MAGENDIE saca la conclusión de que, a la luz de las experien-
cias efectuadas por él mismo sobre la materia de DEROSNE, este pro-
ducto es nocivo cuando no está unido a un ácido y muy excitante
cuando se halla combinado con tal entidad química. Se ofrece en
llamada a demostrar este hecho, que fué negado por ORFILA. Este au-
tor se hace eco de la experiencia de MAGENDIE, pero niega su acción
excitante o convulsivante porque se sabe - dice - que la acción de
este principio es "stupéfiante" o nula ³⁴.

Independientemente de la influencia que pueda tener, o no teng
en absoluto, la dilución en ácido acético, la razón está de parte de
MAGENDIE cuando afirma que el principio de DEROSNE goza de una ac-
ción estricninomimética.

Finalmente combina las acciones de la morfina y de la narcoti-
na, administrándolas simultáneamente, y asegura haber visto manifes-
tarse al mismo tiempo, en el mismo animal, los diferentes efectos d
ambas sustancias. He colocado en la pleura de un perro - dice MA-
GENDIE - una disolución en ácido acético conteniendo un grano de
narcotina y un grano de morfina. El animal no tarda en presentar l
somnolencia y en algunos momentos el verdadero sueño que produce
la morfina, pero al mismo tiempo se manifiestan evidentes los efec-
tos estimulantes de la narcotina - debe tenerse en cuenta que la
morfina también tiene acción estimulante, se conoce hoy la existen-
cia del hidroxilo alcohólico en su molecula que habla en favor de
ello -, que "luchaban al parecer de un modo singular y muy notable
con los efectos de la morfina", durando esta especie de combate má-
de media hora, pero al final se durmió profundamente el animal, pro-
bablemente bajo la única influencia de la morfina ^{35, 36}.

Según MAGENDIE, ROBIQUET logró un extracto de opio desprovisto de esta sustancia con una notable ventaja sobre el extracto acuoso ordinario. Mezclando con éter el extracto acuoso ordinario de opio se le priva totalmente de la narcotina. Advierte igualmente MAGENDIE que años antes que ROBIQUET, LIMOUSIN LAMOTTE obtuvo, sin proponérselo, un extracto acuoso de opio "purificado" mediante el éter.

Este extracto - dice MAGENDIE - se emplea de igual forma que el extracto acuoso de los boticarios, y lo he ensayado en animales, pareciéndome que es efectivamente narcótico y que ejerce una acción enteramente semejante a la de la morfina, aunque más débil. Igualmente lo he utilizado en mi práctica clínica con éxito en casos en que no se había logrado un resultado satisfactorio con el extracto acuoso ordinario de las boticas ³⁷.

CODEINA

Descubierta en 1832 por ROBIQUET - al presentar la 8ª edición del Formulario (1834), MAGENDIE había llamado la atención de la Academia sobre la acción terapéutica de esta nueva droga ³⁸ -, "la codeína ha sido objeto de algunos ensayos clínicos intentados por KUNKEL, GREGORY y BARBIER. Desgraciadamente los resultados son de tal forma contradictorios - continúa MAGENDIE - que es imposible admitirlos sin grandes restricciones, aunque puede ser también que las experiencias no hayan sido llevadas con toda la regularidad deseable y, sobre todo, que no hayan sido suficientemente variadas. Me limitaré a exponer aquí mis propias observaciones, que difieren en más de un aspecto de las que se han hecho públicas".

En llamada fuera de texto dice MAGENDIE que, según BARBIER, "la codeína se señala por una acción especial sobre los nervios ganglionares y principalmente sobre los de la región epigástrica". Si BARBIER hubiese demostrado lo que anticipa, habría hecho uno de los más bellos descubrimientos de la fisiología moderna. En la ignorancia en que estamos respecto a las funciones del sistema ganglionar, un hecho de esta naturaleza podría abrir la vía y conducir a los más nuevos e importantes resultados".

La comprobación experimental no se hace esperar:

"Un grano de codeína disuelto en una pequeña cantidad de agua destilada e inyectado en la vena yugular de un perro de talla mediana ha dado lugar casi instantáneamente a un sueño profundo que se interrumpía sin embargo por un ruido intenso que se produjese

y el sueño volvía a hacerse rápidamente profundo y completo. Este estado se ha prolongado varias horas sin otro inconveniente".

"No ha sucedido lo mismo con el "hydrochlorate de codeine": un solo grano de esta sustancia disuelto en la forma precedente e inyectado del mismo modo en la vena yugular ha determinado súbitamente un sueño completo; pero el animal, después de haber dormido cinco o seis horas ha aparecido muerto".

"Otros ensayos de este género han dado resultados parecidos, que no eran de tal naturaleza como para alejar la idea de que la codeína pudiera llegar a ser un medicamento útil".

En la práctica médica asegura haber administrado codeína desde hace un año a un número bastante grande de enfermos del Hôtel-Dieu y haber observado que un solo grano administrado en una o dos veces ha bastado en ciertos casos para producir un sueño generalmente "calme et paisible", que no se seguía al día siguiente de somnolencia diurna con pesadez de cabeza, como sucede frecuentemente con la morfina.

Dice creer - tras observaciones comparativas, no es un tiro al azar - haber reconocido que un grano de codeína corresponde en intensidad de acción a medio grano de morfina pura.

Hace constar que dos granos de este alcaloide han desencadenado más de una vez náuseas y vómitos, e incluso a dosis de un solo grano varios enfermos "me han rogado" que suspenda este remedio que, según ellos, les hacía "trop dormir" ³⁹.

También se ocupa de las sales de este alcaloide de núcleo fenotrópico. "El hidrocloreto, que he empleado frecuentemente en mi servicio, me ha dado por resultado una actividad sensiblemente mayor que la de la codeína misma. Ordinariamente dos granos determinan, con el sueño, náuseas e inclusive vómitos".

Asegura MAGENDIE haber visto desaparecer como "par enchantement" neuralgias faciales y ciáticas que habían resistido a muchos otros medios. Se confiesa dichoso de poder así destruir la aserción de BARBIER DE AMIENS que había creído reconocer la ineficacia de la codeína en caso de neuralgia.

Serían indicaciones de codeína y de morfina el dolor y el insomnio, pero teniendo la primera menor actividad que la segunda, aconseja emplear la codeína antes de recurrir a la morfina, y reco-

aquí más activas que su base ,propone menor dosis de estas.

El nitrato y el hidroclorato de codeína fueron ensayados por MAGENDIE, quien afirma que varios enfermos que habían agotado la acción narcótica de la morfina y de sus sales han experimentado los efectos más satisfactorios de la codeína, alternando con el hidroclorato o el nitrato de esta base vegetal ⁴⁰.

SAL DE GREGORY

La sal de GREGORY o muriato doble de morfina y codeína, puede - según MAGENDIE - reemplazar en ciertos casos a la morfina y a la codeína ⁴¹.

NARCEINA

Descubierta por PELLETIER en 1832, dice MAGENDIE que se acompaña frecuentemente de la meconina, por lo que el procedimiento para obtener una puede servir para obtener la otra.

"Inyectada varias veces a dosis de dos granos en la vena yugular de los perros, esta sustancia me ha parecido desprovista de actividad apreciable", es cuanto anota MAGENDIE respecto a su empleo experimental ⁴².

Este alcaloide de núcleo ftalilisoquinoleínico ha desaparecido de la terapéutica.

MECONINA

Se descubrió y se estudiaron sus propiedades en la misma época en que aisló la narceína, debiéndose su conocimiento a DE COUERBE.

En la 9ª edición del Formulario se encuentra textualmente: "He inyectado varias veces una disolución acuosa de un grano de meconina en la vena yugular de un perro y no he percibido ningún fenómeno notable. No concluyo de ello que esté desprovista de actividad, pero si tiene alguna acción sobre la economía animal es necesario sin duda que la dosis sea llevada más lejos de lo que he hecho". "No he ensayado en absoluto esta sustancia sobre el hombre" ⁴³.

La química contemporánea ha descubierto que la meconina es la lactona del ácido meconínico.

Bibliografia

1. 24-a : 41
2. 24-a : 58
3. 24-a : 42
4. 24-b : 78
5. 24-a : 57
6. 24-a : 57
7. 12 : t. II, p. 29
8. 12 : t. II, pp. 263-266
9. 12 : t. II, pp. 210-211
10. 29 : 41
11. 29 : 42
12. 29 : 42
13. 76 : t. I, p. 120
14. 24-b : 69
15. XLVIII : t. II, pp. 265-267
16. XLVII : 664-666
17. 24-a : 42
18. 24-a : 47-48
19. 24-a : 48
20. 24-a : 48
21. 24-b : 55
22. 19 : 25
23. 19 : 25-26
24. 19 : 26-28
25. XLVIII : t. II, p. 216
26. XLVII : 637
27. 79 : t. II, pp. 125-129
28. 76 : t. IV, p. 289
29. 24-a : 58-59
30. 26 : 34
31. LXIV : 130-131
32. XLVIII : t. II, pp. 241-242
33. XLVII : 648
34. XLVIII : t. II, pp. 265-267
35. 24-a : 59
36. 26 : 34
37. 24-a : 61-64
38. 24-b : 83
39. 24-b : 84-88
40. 24-b : 89-90
41. 24-b : 92
42. 24-b : 78-80
43. 24-b : 78-82

En la memoria leída el 25 de Febrero de 1817 en la Academia de Ciencias MAGENDIE y PELLETIER hacen una de las mayores aportaciones a la Farmacia, a la Farmacología e incluso a la Terapéutica, no por la magnitud de lo aportado en lo que a capacidad curativa se refiere, sino por el patrón creado, por la enseñanza ofrecida a la posteridad en el sentido de mostrar un sistema, o más que un sistema, una verdadera plantilla para la investigación médico-farmacéutica.

Se había escrito mucho sobre la ipecacuana - comienzan diciendo los autores - y se conocía muy bien su historia natural (trabajos de HUMBOLT, BOMPLAND, DECANDOLLE), pero no se conocía su química y se ignoraba el hecho de si la propiedad vomitiva se debía a una materia particular aislable.

Como su título indica (Récherches chimiques et physiologiques sur l'ipécacuanha), los autores deciden dividir el trabajo en parte química y parte fisiológica ¹.

ASPECTO QUIMICO

Fueron estudiadas las tres especies de Ipecacuana más usadas:

- Ipecacuana oscura o parda ("brun"), suministrada por la Psychotria emetica.
- I. gris, procedente de la Caliceoca ipecacuanha.
- I. blanca ("blanc"), correspondiente a la Viola emetica ². (1)

Después de completísimos estudios químicos - sin interés para el desarrollo de esta tesis -, obtienen la materia vomitiva común a las tres especies y proponen darle el nombre de emetina ("émétine")

(1) El producto utilizado y conocido por ipecacuana era la raíz de la planta. Las Ipecas o Ipecacuanhas pertenecen a la familia de las Rubiáceas que en la taxonómica farmacéutica se conocen como "rubiáceas con alcaloides derivados de la isoquinoleína", considerándose sólo ipecas officinales las especies *Cephaelis ipecacuanha* y *Ceph. acuminata*. Sus alcaloides principales son la emetina, cefelina y psicotrina, separados los dos últimos por PAUL y COWNLEY en 1894 y aislado el primero por PELLETIER y MAGENDIE en 1817, aunque su estructura química no se conocería hasta 1949 ³.

obra personal de PELLETIER ⁴. El producto se extrajo principalmente de la raíz, siendo la Psychotria la más rica en emetina ⁵.

El examen químico de la corteza de raíz arrojó la siguiente composición porcentual:

Psychotria emética (i. parda)

Matière grasse huileuse.....	2
Matière vomitiva.....	16
Cire végétale.....	6
Gomme.....	10
Amidon.....	42
Ligneux.....	20
Acide gallique.....	des traces
Perte.....	4

Calococca ipecacuanha (i. gris)

Emétine - ya bautizada -.....	14
Matière grasse.....	2
Gomme.....	16
Amidon.....	18
Ligneux.....	48
Perte.....	2

Viola emética (i. blanca)

Emétine.....	5
Gomme.....	35
Matière végéto-animale.....	1
Ligneux.....	57
Perte.....	3

TORRERI - dice MAGENDIE - anunció haber descubierto emetina en la raíz del iris de Florence ⁶.

ASPECTOS FISIOLOGICO Y MEDICO

"El análisis de un medicamento es, en cierta manera estéril, para la terapéutica si no se le une el examen fisiológico de los distintos principios inmediatos, cuya existencia ha sido reconocida, y el estudio de sus propiedades medicinales". Desde este punto de vista van a considerar la ipecacuana.

la propiedad emética y, como tal propiedad sólo podía atribuirse a la "grasse odorante" y a la "émétine" se dedican al estudio de estas sustancias ⁷.

a) Sustancia grasa

Actuaba sobre el olfato y el gusto quizá con mayor energía que la ipecacuana natural y se presumía acción análoga sobre el estómago, "pero la experiencia no confirmó esta conjetura". Se administraron fuertes dosis de esta sustancia a ciertos animales, sin ningún efecto apreciable, y los mismos investigadores ingirieron más de una vez varios granos sin experimentar más que una desagradable impresión nauseabunda sobre olfato y garganta, cuyos efectos sólo fueron momentáneos. CAVENTOU tomó seis granos de una vez sin sufrir efectos más intensos ⁸.

b) Emetina

Los resultados fueron muy distintos: medio grano fué dado a un gatito ("jeune chat"), provocando vómitos muy intensos y prolongados, después de los cuales cayó en un "assoupissement" profundo del que salió sólo al cabo de varias horas con todas las trazas de sentirse bien.

El experimento se repitió en otros gatos y en perros, modificando las dosis de emetina hasta llegar a dos granos. Los resultados fueron semejantes: vómitos primero, somnolencia después y posteriormente retorno a la salud en todos los casos.

Posteriormente prueban en sí mismos la emetina, uno de ellos toma dos granos en ayunas y tres cuartos de hora después siente náuseas y a continuación se presentan varios accesos de vómitos seguidos de una tendencia pronunciada al sueño. Varios estudiantes se prestaron al autoensayo y experimentaron los mismos efectos.

Pensando ya que se podía sin inconveniente administrar la emetina como vomitivo en caso de enfermedad - todas estas pruebas suponen un estudio de toxicidad negativa, había que demostrar que no se trataba de un producto tóxico -, estando uno de nosotros "attaqué d'un embarras gastrique" ingirió cuatro granos en dos tomas separadas un cuarto de hora; tras la primera toma no tardó en desencadenarse un vómito que se repitió con la segunda, lo que determinó "un rápido alivio y una completa curación" ⁹.

mienza a administrarse como vomitivo a varios enfermos, los cuales experimentaron los efectos que tiene la ipecacuana sin sufrir su olor y sabor ⁽¹⁾, ya que la emetina no tiene olor y su sabor no pasa de ser un poco amargo ¹⁰.

"No creímos haber concluido nuestras investigaciones fisiológicas y médicas sobre la emetina por haber verificado las propiedades vomitivas; era importante saber si esta sustancia, administrada a una dosis un poco fuerte, tenía algunos inconvenientes".

Con esta intención administran a un perro de pequeña talla y dos años de existencia diez granos de emetina. El vómito no comenzó más que al cabo de media hora y se prolongó bastante, el animal se amodorró; pero en lugar de reponerse murió durante la noche que siguió al experimento, unas quince horas después de ingerir la emetina. La autopsia demostró que había sucumbido de resultas de una violenta inflamación del tejido propio del pulmón y de la membrana cosa del conducto intestinal desde el cardias hasta el ano (fenómenos semejantes - dicen en una llamada - a los que se presentan en el envenenamiento por el emético).

Repetida la experiencia en otros animales, incluso bajando la dosis de emetina a seis granos, el resultado fué similar. En otros perros, este principio disuelto en una pequeña cantidad de agua fué inyectado en yugular, pleura, ano o administrado de forma intramuscular, siendo en todos los casos los resultados semejantes: vómitos prolongados, deyecciones alvinas, somnolencia y muerte en las veinticuatro a treinta horas que siguieron al experimento. La necropsia mostró inflamación del pulmón y de la mucosa intestinal ^{11, 12}.

Estos resultados son importantes por varias razones:

- 1) Es útil conocer que la emetina en grandes dosis puede tener graves inconvenientes.
- 2) Sus efectos se relacionan con los de otros vomitivos, especialmente con los del emético.
- 3) La ipecacuana no puede administrarse sin embargo a grandes dosis. No debe seguirse la opinión general - avisan - (basada en la

(1) El olor de la ipecacuana - dirá MAGENDIE posteriormente en el Formulario - se debe a la materia grasa y es independiente de la acción emética ¹³.

4) Debe tenerse en cuenta su acción sobre el conducto intestinal ¹⁴.

5) Aparte de sus propiedades vomitiva y purgante, hay que tener en cuenta su marcada capacidad narcótica ¹⁵.

Concluyen afirmando que la emetina tiene todas las ventajas de la ipecacuana sin tener sus inconvenientes ¹⁶.

"Cuando un fisiólogo como M. MAGENDIE y un químico como M. P LLETIER se han unido para examinar la naturaleza e investigar la acción de un medicamento tan necesario como la ipecacuana, se debe confiar en la exactitud de sus experiencias" sentencia textualmente una nota del redactor al final de la memoria ¹⁷.

Efectos de la emetina en el hombre sano

En el Formulario, MAGENDIE independientemente, prosigue sus comentarios sobre la emetina: dos granos de este producto ingeridos en unas produjeron vómitos prolongados seguidos de una tendencia irresistible al sueño. Un cuarto de grano suele ser suficiente para que se presenten náuseas y vómitos.

Efectos de la emetina sobre el hombre enfermo

La acción - dice - es enteramente análoga a la que ejerce en el jeto sano: hace vomitar y produce evacuaciones fecales. Tiene "feli influencia" en las afecciones catarrales, particularmente en las que se hallan en estado crónico ¹⁸.

EMETINA PURA

También en el Formulario (Edición de 1825) se ocupa MAGENDIE de este aspecto del tema. La emetina anteriormente citada - aclara no se halla en estado de pureza, porque es en relación a la emetina pura "lo que el azúcar terciado al azúcar blanco o cristalizado": PELLETIER acaba de aislar por completo la sustancia activa de la ipecacuana ¹⁹.

Esta materia - prosigue - forma con los ácidos combinaciones ácidas cuya cristalización es bien patente, semejándose en esto a la veratrina.

Las agallas la precipitan de sus combinaciones (como sucede con los alcaloides extraídos de las quinas); por este motivo la agalla sería en caso de un envenenamiento con emetina el único antídoto conveniente. CAVENTOU ha tomado una dosis de emetina más que su-

efectos por medio de una decocción de nuez de agalla ²⁰.

Los efectos de la emetina pura en el hombre y en los animales son - según MAGENDIE - los mismos que los de la emetina "con color pero mucho más enérgicos: dos granos bastan para matar a un perro aunque sea de gran tamaño. Ha visto incluso producirse el vómito con 1/16 de grano en un hombre de ochenta y cinco años ²¹.

ORFILA cita en su obra los trabajos de PELLETIER y MAGENDIE sobre la emetina y en resumen viene a decir: Sustancia descrita por PELLETIER y MAGENDIE en 1817. MAGENDIE cree que la emetina pura es tres veces más activa que aquella de la que yo me ocupo, y cita literalmente un párrafo debido a los descubridores: "El mejor medio de oponerse a los efectos venenosos de estas sustancias consiste en hacer tomar una decocción de nuez de agalla ("noix de galle" que tiene la propiedad de descomponerlas" ²².

VIOLINA

En la edición del Formulario de 1825 sólo aparece una breve reseña: BOULLAY acaba de hallar la emetina en la violeta (Violeta odorata) y le ha dado el nombre de "violina" o de "emetina indígena" ²³.

La última edición (1836) del citado manual ya es más explícita; según la citada publicación, ORFILA realizó experimentos animales con la violina extraída por BOULLAY, comprobando que gozaba de propiedades "fisiológicas" - hoy diríamos farmacológicas - análoga a las de la emetina.

CHOMEL administró - dice el Formulario - seis a doce granos de "emetina indígena" en tres tomas a nueve enfermos, produciéndose el vómito en seis de los individuos, experimentando dos solamente una ligera "purgation". Una de estas personas, que padecía diarrea, ha visto cesar este fluir a la tercera dosis; la violina no ha producido en estos dos sujetos ni vómitos ni purgación apreciable.

Administrada pura a otros diez enfermos en dosis de tres granos y medio en tres veces no ha provocado ningún vómito en el primer enfermo, sino sólo heces líquidas. El segundo sólo ha presentado un vómito y una tercera dosis de dos granos ni ha producido vómitos ni ha tenido efectos purgantes ²⁴.

No está claro, en el caso de los dos últimos enfermos, si la actuación médico-terapéutica se deba a CHOMEL o al propio MAGENDIE.

Bibliografia

- | | |
|-----------------------------------|---------------------------|
| 1. 16 : 322 | 13. 24-a : 65 |
| 2. 16 : 325 | 14. 16 : 342 |
| 3. XLIX : t. II, pp. 343-
-381 | 15. 16 : 345-346 |
| 4. 24-a : 65 | 16. 16 : 344 |
| 5. 16 : 337 | 17. 16 : 346 |
| 6. 24-b : 94 | 18. 24-a : 67-68 |
| 7. 16 : 338 | 19. 24-a : 71 |
| 8. 16 : 338-339 | 20. 24-a : 72 |
| 9. 16 : 339-340 | 21. 24-a : 73 |
| 10. 16 : 340 | 22. XLVIII : t. I, p. 651 |
| 11. 16 : 340-342 | 23. 24-a : 65 |
| 12. 24-a : 66-67 | 24. 24-b : 96-67 |

ALCALOIDES DE LAS QUINAS

ALCALOIDES EXTRAIDOS DE LAS QUINAS

Dice MAGENDIE que LAUBERT, RHEUSS de Moscú y GOMEZ de Lisboa publicaron años antes de aparecer la quinta edición de su Formulario un trabajo sobre la quina, pero que no se pusieron de acuerdo sobre la sustancia a la que había que atribuir la propiedad febrífuga.

PELLATIER Y CAVENTOU se ocuparon de la búsqueda del principio antifebril y lograron una sustancia que reconocieron ser la que GOMEZ había descrito con el nombre de "cinchonina", pero en la que hicieron patente la alcalinidad, propiedad que no había observado el químico lisboeta. Según CASASECA - traductor de la quinta edición del Formulario - LABILLARDIERE hizo este descubrimiento al mismo tiempo que PELLETIER y CAVENTOU¹.

En uno de los primeros números del Journal de MAGENDIE aparece un trabajo firmado por PELLETIER y CAVENTOU titulado "Nouvelle analyse des espèces de quinquina les plus employées en Médecine" en el que hacen la siguiente estructuración de las quinas:

- Quinquina gris (Cinchona condaminaea)

Que contiene "cinchonine", sustancia ya "vista", pero no "conocida" por GOMEZ.

- Quinquina "jaune" (Celssaye) (Cinchona cordifolia)

Cuyo alcaloide es la quinina.

- Quinquina "rouge" (Cinchona oblongifolia)

Conteniendo los dos "alcalis" propios de las dos especies citadas precedentemente.

Según MAGENDIE, en esta última especie la cinchonina se hallaría en una cantidad triple de la que contiene la variedad gris, y la quinina en proporción casi doble a la que se obtiene de la quina amarilla.

Investigaciones ulteriores demostraron - todavía según MAGENDIE - que quina y cinchonina existen simultáneamente en estas tres especies de quina². (1)

(1) Dentro del orden de las Rubiales y de la familia de las Rubiáceas la Materia Médica describe, como grupo de interés en Farmacia las "rubiáceas con alcaloides derivados de la quinoleína" que in-

Superior de Farmacia de París hay una nota firmada con una "M" que por el estilo de su redacción, se debe casi con toda seguridad a MAGENDIE; dice así textualmente: "Apenas los autores habían aislado estos álcalis, PELLETIER me envió cierta cantidad de ellos para que estudiase los efectos en los animales.- El reconocimiento de MAGENDIE como autoridad en la valoración experimental de venenos o de fármacos se hace patente en este hecho, especialmente siendo CAVENTOU Profesor de Toxicología en la Escuela de Farmacia de París. Pronto reconocí que estas sustancias no eran en modo alguno venenosas como lo son los álcalis de la nuez vómica, del opio, etc. y que no tenían acción "subite" apreciable. Se podía, pues, con toda seguridad, ensayar las propiedades sobre el hombre sano o enfermo".

Hay una llamada - también debida a MAGENDIE - de la mayor importancia en farmacología y toxicología experimental: "Es un hecho hoy bien probado que los efectos de las sustancias medicamentosas son exactamente los mismos en los perros que en el hombre. He dejado pasar largo tiempo antes de considerar este resultado general exacto, no me he decidido más que después de experiencias repetidas y de numerosas observaciones clínicas. Actualmente he estudiado desde este punto de vista todos los medicamentos que tienen cierta energía y ninguno hace excepción".

Continúa la nota dando cuenta de que DOUBLE y otros médicos de París habían investigado la cinchonina y quinina como medicamentos y que él (MAGENDIE) hizo "assez bon nombre d'observations sur le même sujet", habiendo preparado PELLETIER, según fórmula del fisiólogo, un jarabe de quinquina completamente incoloro y transparente con dos granos de quinina o de cinchonina por onza.

EFFECTOS DE ESTOS ALCALOIDES SOBRE LOS ANIMALES

Comprobó MAGENDIE - como ya se acaba de ver - que tanto los al

caluye Quinquinas y Cinchonas diversas. Las principales bases derivadas de la quinoleína son la quinina - alcaloide principal - y la quinidina (constituyen una pareja de estereoisómeros), así como la cinchonina y cinchonidina (igualmente estereoisómeros). De menor importancia son los alcaloides indólicos, como la aricina, de los que se encuentran trazas en la corteza ³.

acetatos) no eran venenosos y no causaban efecto rápido ni digno de atención, pudiendo experimentarse sus propiedades en la clínica humana ⁴.

EFFECTOS DE LOS ALCALOIDES QUINICOS EN EL HOMBRE SANO O ENFERMO

Muchas observaciones - afirma MAGENDIE - nos han convencido hasta la evidencia de que estos alcaloides poseen las propiedades médicas de la quina y de que pueden en cualquier circunstancia reemplazarla. DOUBLE, VILLERMÉ y CHOMEL se han ocupado del mismo asunto y sus observaciones han tenido el mismo resultado que las mías.

Es muy importante conocer las dosis de la sustancia activa que se emplea, pues la cantidad de los álcalis contenidos en la quina varía prodigiosamente según la naturaleza y la calidad de las coqueas que se emplean ⁵.

CAVENTOU nos ha dado a conocer - prosigue MAGENDIE - los efectos que ha experimentado haciendo uso del sulfato de quinina mientras trabajaba con PELLETIER sobre las quinas, y como tenía frecuentemente ocasión de probar líquidos que contenían sus principales alcaloides, esto le causaba una excitación general semejante a la producida por el café, cuya analogía le pareció tan notable que resolvieron analizar este noético. No hallaron en este producto quina ni cinchonina, sino una base vegetal que cristalizaba fácilmente en largos filamentos blancos, sedosos, amiantáceos. ROBIQUET también estudió este principio que recibió el nombre de cafeína ⁶.

MODO DE EMPLEAR LOS ALCALOIDES DE LAS QUINAS

La dosis aconsejada por MAGENDIE para el sulfato de quinina era de uno a diez granos, aunque algunos autores recomendaban dosis más elevadas; pero varios enfermos experimentaron accidentes serios en forma de gran agitación con excitación general muy intensa ⁷.

La última edición del Formulario completa la forma de aplicar estos alcaloides: Algunos médicos célebres habían aconsejado asociar el opio a la quinquina para combatir las fiebres intermitentes rebeldes. STORK, HOFFMAN, RIVIERE, SYDENHAM y LIND han empleado a menudo esta mezcla con éxito. SARCONNE recomendaba incluso este método cuando la "irritación del estómago hacía rechazar la quinquina".

embargo hay circunstancias en las cuales es útil combinar el sulfato de quinina con el opio o mejor con la morfina". Se han visto fiebres intermitentes que habían resistido al sulfato de quinina curadas por el nuevo procedimiento ⁸.

También asoció el emético al sulfato de quinina en la terapéutica de las fiebres intermitentes ⁹. DOMINIQUE GOLA ha recogido cuatro observaciones de fiebres intermitentes en las que la administración exclusiva de sulfato de quinina no había tenido efecto y habían curado con asociación de emético ¹⁰.

Concluye MAGENDIE diciendo que "nadie duda que en algunas circunstancias raras, la asociación de estos medicamentos puede ser útil, pero el sulfato de quinina solo basta en la mayor parte de los casos" ¹¹.

MAGENDIE ya se había ocupado del tratamiento de las fiebres intermitentes en publicación aparte: "La experiencia había demostrado - dice - que la quinquina en sustancia, es decir: en polvo, era el medio más conveniente para detener la fiebre, pero todos los médicos conocían también los inconvenientes ligados a esta forma de emplearla. Varios enfermos no eran capaces de decidirse a ingerirla en cantidad necesaria; otros la vomitaban después de haberla tomado: éstos eran presa de una "superpurgation", y el polvo no hacía más que atravesar el conducto intestinal sin ningún provecho para el enfermo...".

Hoy - continúa MAGENDIE - ya se extrae el elemento febrífugo no tiene que "hacerlo el estómago" del paciente.

Aconseja emplear los alcaloides extraídos de las quinas a dosis más débiles que la empleadas hasta el presente ¹².

INTERACCION EXPERIMENTAL SANGRE-QUINQUINAS

La cinchonina, en cantidad de un grano, mezclada con sangre forma uno de los más "légers caillots" que he visto, y recuerda las jaleas vegetales cuando aún no se han solidificado por completo ¹³

El sulfato de quinina, en presencia del mismo líquido orgánico, ha dado origen a un coágulo apenas visible, pero quizá se deba al sulfúrico (sic) que ha tenido que emplearse para hacer soluble la sal ¹⁴.

MAGENDIE cataloga al sulfato de quinina como sustancia de las

Bibliografía

- | | |
|-------------------------------|-----------------------------|
| 1. 24-a : 75 | 9. 24-b : 149 |
| 2. 24-a : 76 | 10. 24-b : 150 |
| 3. XLIX : t. III, pp. 318-343 | 11. 24-b : 150 |
| 4. 24-a : 88-89 | 12. 36 : 394-395 |
| 5. 24-a : 89 | 13. 76 : t. IV, p. 231 |
| 6. 24-a : 90-91 | 14. 76 : t. IV, pp. 231-232 |
| 7. 24-a : 97 | 15. 76 : t. IV, pp. 296-297 |
| 8. 24-b : 147 | |

VERATRINA

Comienza MAGENDIE su exposición diciendo que la obtención de este alcaloide se debe a los trabajos de PELLETIER y CAVENTOU (a que según KUNZE - traductor del Formulario al alemán - fué también descubierto por MEISSNER en 1819, sincrónica pero independientemente de los investigadores citados), hallando los citados autores el principio "acre" en la simiente del veratrum sabadilla ("cevadille"), después en la raíz de la villorita común ("colchicum autumnale") y en la del eléboro blanco ("veratrum comune"), dándole el nombre de veratrina al recordar la familia a la que estos vegetales pertenecen ¹.

Posteriormente COUERBE investiga sobre el tema asegurando que el producto aislado contiene otros principios importantes que denomina:

- Sabadilline
- Veratrin
- Résinigomme de sabadilline

y una "matière noire poisseuse" que une todas estas sustancias y les impide manifestar sus propiedades particulares ². (1)

(1) Entre las liliáceas que en Materia Médica, según la taxonomía actual, se catalogan como "liliáceas con alcaloides de núcleo esteroide o pseudoesteroide" y dentro de la tribu de las veratreas se encuentran los géneros Veratrum, Schoenocaulon y Zygadenus. Plantas tóxicas, especialmente para los animales de sangre fría, y de acción hipotensora.

Pueden todavía distinguirse los veratros o eléboros y el shoenocaulon o cebadilla:

- Veratrum album, L..-Eleboro blanco, vedegambre o "varaire" de los franceses. Se da en Europa y Asia. Con propiedades emeto-catárticas, sus alcaloides (protoveratrinas) gozan de propiedades vasodilatadoras e hipotensoras.

- Veratrum viride, AITON, o Eléboro verde.-Propio de América del Norte.

- Shoenocaulon officinalis, A. GRAY.-Cebadilla ("Cevadille"). Planta de América Central de cuya semilla se extrajo principalmente la

trine,ou principe actif de l'Hellebore blanc,du Colchique commun et de la Cévadille" publicado en el tomo I del Journal de MAGENDIE dice textualmente: "Apenas se conoció la veratrina M. MAGENDIE se apresuró a comprobar la acción de este nuevo "alcali" sobre la economía animal.Las experiencias que publicamos hoy han sido recogidas en su curso de fisiología experimental sobre la acción de los medicamentos".Curso que,según aclara MAGENDIE en nota al pie de página ,fué hecho por primera vez en 1820 y que cree ser un buen medio "de faire sortir la science des médicaments de l'état évident d'imperfection où elle est encore plongée".

Los resultados de las experiencias de ANDRAL,escuetamente expuestos,son los siguientes;habiendo sido llevadas a cabo todas las investigaciones en individuos de la especie canina:

- 1) Introducción en fosas nasales:estornudos.
- 2) Administración oral:salivación.
- 3) En duodeno:espasmos intestinales.
- 4) En porción pilórica del estómago:"resserrement" de este órgano (se trata del mismo animal del experimento anterior),contracción de la musculatura intestinal;posteriormente rigidez de miembros, apnea y muerte.
- 5) En el recto:evacuaciones alvinas,muerte.
- 6) En pleura:síntomas tetánicos,muerte.
- 7) En vaginal:los mismos fenómenos que en el caso precedente.
- 8) En vena yugular:expulsión por el recto de mucosidades y de he-

veratrina ("veratrine"),complejo que hoy se sabe compuesto por una mezcla constituida por los ésteres de una alcalina en el carbono 27 : veracevina,cevacina,cevadina,veratridina,etc. Se trata de una droga tóxica,enormemente peligrosa por vía bucal,de propiedades eméticas y catárticas,irritante para piel y mucosas.Sobre las fibras musculares estriadas las preparaciones de cebadilla provocan una contracción muy brusca seguida de una relajación muy lenta ("efecto veratrínico"),excitan la fibra lisa y sobre el corazón actúan primero como estimulantes y a continuación como depresores e hipotensores ³.

Resume los resultados de sus investigaciones en el sentido de que "si la cantidad de veratrina introducida en el tubo digestivo es muy pequeña, no produce más que efectos locales. En mayor cantidad se absorbe y produce el tétanos; lo produce con mayor razón cuando se inyecta directamente en las venas".

Al final del trabajo de ANDRAL hay una nota del editor, firmada con una "M" - como solía hacer -, en la que dice haber empleado la veratrina en varios enfermos, obteniendo efectos purgantes pronunciados con la dosis de un cuarto de grano ⁴.

VERATRINA

Pasando ya a la obra de la que MAGENDIE se hace responsable directo, precisamente en el Formulario, se encuentra lo siguiente sobre la veratrina ("veratrine").

La inyección en las narices de un perro de muy escasa cantidad de este producto provoca inmediatamente crisis violentas de estornudos que se prolongan una media hora. ⁽¹⁾

La introducción de uno o dos granos de la sustancia en cuestión en la boca de un animal de la citada especie desencadena instantáneamente salivación persistente y abundante.

Si se logra situar en un punto del conducto intestinal la misma cantidad de veratrina y se abre el abdomen, se ven las asas intestínicas adquirir gran dureza, ablandarse enseguida, volver a contraerse y así sucesivamente durante algún tiempo. En una palabra, estímulo del peristaltismo ⁵. En otro lugar de su obra considera a la veratrina como el medio más eficaz para estimular el peristaltismo intestinal ⁶. Pero - reconoce MAGENDIE - por otra parte la zona de mucosa en contacto con la veratrina se inflama, la irritación se propaga y determina vómitos y evacuaciones alvinas.

Incrementando la dosis vió como se aceleraban enormemente circulación y respiración, con tétanos y muerte subsiguientes.

Los efectos - prosigue el fisiólogo - son más rápidos si se inyectan en la pleura o en la túnica vaginal uno o dos granos de

(1) En Alemania el género Helleborus recibe el nombre de "Nieswurz", o sea raíz de estornudar (FUHNER).

los fenómenos tetánicos citados. La misma cantidad de veratrina inyectada en la vena yugular produce en algunos segundos el tétanos y la muerte.

Las necropsias demostraron que, aun en casos de inyección peritonal, la veratrina produjo sus efectos en el conducto intestinal, cuya musculatura se encuentra muy congestiva; el pulmón presenta igualmente señales de inflamación y fenómenos congestivos ("engouement").

De tan completo estudio - posiblemente debido a ANDRAL que captó, según confiesa, las enseñanzas experimentales de MAGENDIE y refundido por este autor que parece haber echado mano del trabajo del primero - encaminado sin duda a una comprobación fármaco-terapéutica de la droga, pero de indudable valor toxicológico, concluye MAGENDIE que introducida la veratrina en pequeña cantidad en el testino sólo acarrea trastornos localizados o a lo sumo limitados a este conducto; siendo necesaria la administración en grandes dosis o la introducción en partes de absorción muy activa (pleura, vaginal) para producir los terribles efectos generales que acaba de citar.

Llevada ya la droga a la práctica humana, manifiesta no haber visto los resultados de la aplicación en grandes dosis (aunque cree serían los mismos de la experimentación animal) y sólo afirma que provoca abundantísima salivación por pequeña que sea la cantidad de sustancia que se introduce en la boca. La introducción por vía nasal desencadenaría violentos estornudos que "podrían llegar a ser peligrosos".

Un cuarto de grano provoca inmediatamente en el conducto intestinal evacuaciones alvinas muy abundantes y dosis algo mayor desencadena vómitos.

En su afán de comprobarlo todo llega MAGENDIE a la autoadministración y cuenta que, habiendo probado la preparación destinada a un enfermo, experimentó "durante algunas horas una acritud insopor table en boca y faringe que todavía duraba en parte al día siguiente" ⁷.

En ulterior edición de su Formulario indica que con posterioridad ha empleado el acetato de veratrina exclusivamente en las experiencias animales por ser un preparado de los más activos ⁸.

Intenta MAGENDIE algunos ensayos en animales y hombres sin haber encontrado motivos para preferir la sabadillina a la veratr pero promete seguir investigando sobre "sustancia que goza también de gran actividad" ⁹.

EXTRACTO DE ELEBORO

El extrato de eléboro, en las manos experimentales de MAGENDIE, a dosis de 4 decigramos ha hecho perecer a un perro ¹⁰.

ORFILA en el capítulo "De la vératrine et de la sabadilline" expone una serie de experiencias propias y a continuación resume las conclusiones de MAGENDIE ^{11, 12}.

Bibliografía

- | | |
|----------------------------|----------------------------|
| 1. 24-a : 102-103 | 7. 24-a : 105-108 |
| 2. 24-b : 155 | 8. 24-b : nota de p. 162 |
| 3. XLIX : t. II, pp. 36-42 | 9. 24-b : 168 |
| 4. II : 64-73 | 10. 5 : 277 |
| 5. 24-a : 105-106 | 11. XLVIII : t. II, p. 460 |
| 6. 37 : nota de p. 146 | 12. XLVII : 754 |

FARMACOS DE ORIGEN VEGETAL

Agrupar este capítulo un conjunto de productos vegetales, de mayor o menor valor terapéutico, que fueron instrumento u objeto de las experiencias de MAGENDIE.

DIGITALINA

En la última edición de Formulario, refiriéndose a la digitalina ¹, MAGENDIE se limita a transcribir experimentos llevados a cabo por LEROYER (autor del aislamiento del glucósido) y por PREVOST empleando este cardiotónico.

Posteriormente se le ve en posesión de conocimientos más precisos sobre la digitalina. Un trabajo interesante - a su juicio - consistiría en ensayar con el hidrodinamómetro la acción de los principales medicamentos. La digital - continúa el fisiólogo - es una de las sustancias cuya acción se ha comprobado mejor. Administrada a cierta dosis lentifica considerablemente las contracciones ventriculares, hasta tal punto que dice haber visto, bajo su influencia caer el pulso de algunos enfermos a doce o quince pulsaciones por minuto. (!)

Injecta digital en yugular y túnica vaginal de perros - ya que dice haber comprobado que toda membrana absorbe si no está cubierta de una capa epitelial y además en el perro la vaginal comunica con el peritoneo -. Injecta pues por esta última vía "alcohol de digital" y comprueba lentificación del ritmo del pulso sin alteración de la presión sanguínea.

Sin embargo, la inyección de medio gros de "alcohol-digital", esta vez en la pleura, da un resultado contradictorio, achacando MAGENDIE a la fatiga y agitación motriz del animal el aumento de la frecuencia de latidos.

La conclusión que saca el experimentador de estos ensayos es disminución del ritmo cardíaco sin variación de la presión arterial por obra de la digital ².

La decocción de digital ("decoction de digitale sèche") mezclada con sangre no ha permitido coagularse a ésta in vitro ³.

Según MAGENDIE recoge en su Formulario fué aislado simultáneamente, pero de forma independiente, por HENRY y por CAVENTOU (cuyo descubrimiento decidieron publicar en común) al analizar la genciana.⁽¹⁾

Parece una sustancia neutra - dice el fisiólogo - y asegura que algunos ensayos efectuados por él le "han demostrado que el gencianino no tiene ninguna calidad venenosa". Algunos granos de esta sustancia inyectados en las venas no han producido ningún efecto apreciable. Yo mismo - continúa el experimentador - he tomado dos granos de esta sustancia disueltos en alcohol y no he experimentado más que un amargor extremo y un ligero calor en el estómago 4, 5. ⁽²⁾

CORNEZUELO DE CENTENO

Reconoce MAGENDIE la abundancia de literatura referente a la gangrena producida por el cornezuelo de centeno ("seigle ergoté"), pero asegura categóricamente que jamás ha visto desarrollarse esta

(1) Se extraía del polvo de genciana ("gentiane") y se empleaba en afecciones escrofulosas ⁶.

(2) La genciana amarilla (*Gentiana lutea*, L.), planta de la familia de las gencianáceas, proporciona un tónico amargo cuyas propiedades se deben al gencio-picrosido (ex-gentiopicroina) y amarogentiósido (amarogentina). La gentianina parece ser en realidad un "artefacto" o sea un producto de transformación del genciopicrosido bajo la influencia del amoníaco.

La genciana (cuya denominación viene de Gentius, rey de Iliria) está prácticamente desprovista de toxicidad, es un tónico amargo típico, erróneamente considerado febrífugo y escasamente colagogo y colerético ⁷.

La conclusión de MAGENDIE en cuanto a ausencia de toxicidad parece ajustarse a la realidad.

La postura del fisiólogo es la siguiente:

1) No niega la autenticidad de los hechos consignados en la literatura.

2) Cree que no se tienen nociones claras sobre la forma de actuar los preparados de cornezuelo de centeno.

3) Opina que las características patológicas del receptor (paciente humano o animal enfermo) modifican sustancialmente la respuesta

"Si gozase de una acción específica ¿Por qué no tendría influencia sobre animales sanos? concluye el investigador⁸.

LUPULINA

En el Formulario aparece esta sustancia, recién descubierta según MAGENDIE por IVES de New York en el lúpulo. Posteriormente fue descrita en Francia por PLANCHE y recientemente - tiene la palabra el autor del Formulario - por CHEVALIER y PAYEN con el nombre de "matière jaune de houblon" (sustancia amarilla de lúpulo), apareciendo en forma de granitos resplandecientes que cubren la base de las escamas del lúpulo.

Se compone de una resina, de un aceite volátil en escasísima proporción y de un principio amargo, que según el fisiólogo era el que debería recibir el nombre de "lupulina".

IVES consideraba a la lupulina aromática, tónica y narcótica al mismo tiempo, aunque por mi parte no he hallado - denuncia MAGENDIE - que esto sea exacto. He ensayado frecuentemente la lupulina en polvo - continúa - y en varias preparaciones sobre los animales y jamás he observado que fuera narcótica; pese a que esta propiedad es de las que más fácilmente se aprecian en la experimentación animal.

No considera, pues, a la lupulina venenosa^{9, 10}.

Sin embargo, hoy se considera a la lupulina irritante local y responsable de las dermatitis y oftalmías de los recolectores de lúpulo¹¹.

GRANZA ("Garance")

Respecto a la granza o rubia, MAGENDIE cita hechos relativos a su administración, sin duda fruto de la experiencia, aunque es difícil asegurar si de la propia o de la ajena.

Si se hace uso de la granza - dice - la orina se torna de color amarillo muy subido o rojo sanguinolento¹².

al cabo de quince a veinte los huesos presentan un tinte rojo que desaparece pronto si se suspende la ingestión ¹³.

PIPERINO

Según la exposición de MAGENDIE esta sustancia ha sido descubierta en la pimienta (*Piper nigrum*) por OERSTAEDT, que la considera como un "alcali" vegetal. PELLETIER, en análisis posterior, ha demostrado que el piperino, materia cristalina de la pimienta, no era un álcali vegetal, sino que se relacionaba con las resinas y era de naturaleza particular.

Continúa diciendo MAGENDIE que se usó en Italia como febrífugo pero que no ha podido comprobar personalmente las propiedades anti térmicas que le atribuye DOMINICO MELI, autor según el cual, el piperino sería más eficaz que los alcaloides de las quinas y podría igualmente emplearse en las gonorreas substituyendo a la pimienta de cubeba ^{14, 15}.

CAFE

El café, mezclado con agua, fué inyectado en la yugular de un perro para conocer la acción estimulante sobre la fuerza de impulsión del corazón.

Se sabe - dice MAGENDIE - que el café es un excitante que activa la circulación, "pero no se ha jamás, que yo sepa, introducido directamente en las venas" y siente curiosidad - la arrolladora curiosidad de este experimentador incansable - por conocer sus efectos sobre la presión arterial.

Parte de la base de que, en teoría, debe acelerar la contracción ventricular, pero ignora si al mismo tiempo aumenta la energía..

Volviendo al experimento que inicia este aparte, el investigador continúa: la escala marca todavía 30-45 (el animal estaba siendo objeto de experimentos con inyección endovenosa de agua) y sólo durante los esfuerzos se eleva algunos grados. Inyecta entonces unos dos gros de café en la yugular y la respiración se acelera, el pulso se hace más frecuente y hay, como diría un médico (sic) "surexcitación générale". El nivel de la columna oscila entre 45-50, 40-50, 50-65, 70-75, 85-90, 60-90 mm. Ha remontado notablemente, incluso a 70-105 y cree que la ascensión de mercurio hubiese sido mayor si se hubiese empleado café antes de utilizar agua ¹⁶.

de esta rubiácea ha penetrado en el sistema vascular y ya ha provocado el ascenso del mercurio ¹⁷.

ACEDERA ("Oseille")

La acedera, poligonácea de hojas comestibles, mereció la atención de MAGENDIE y fué objeto de uno de sus más interesantes trabajos.

Trata el fisiólogo en varios lugares de su obra de la relación entre los alimentos que se ingieren, la composición de la orina y la naturaleza de las posibles concreciones de asiento o procedencia renal; y de haber descubierto la composición de los cálculos de oxalato de calcio que aparecieron cuando uno de los enfermos comenzó a tomar acederas para "se raffraîchir" ¹⁸.

Si una persona abusa de las acederas - aclara - aparecen en orina arenillas de oxalato cálcico; al cesar la ingestión el sedimento desaparece ¹⁹.

RUIBARBO ("Rhubarbe")

Su empleo - dice MAGENDIE - torna la orina de un color amarillo muy subido o rojo sanguinolento y la leche de mujer adquiere propiedades purgantes con su ingestión ²⁰.

Lleva a cabo la siguiente experiencia (con el fin de combatir la teoría de la absorción por vía linfática como forma exclusiva): hace tragar a un perro cuatro onzas de una decocción de ruibarbo media hora después (previo sacrificio) extrae la linfa del conducto torácico. En este líquido no aparecen rastros de ruibarbo y sin embargo la mitad del producto ingerido ha desaparecido del intestino y aparece en la orina ^{21, 22}. (1)

SALICINA

La corteza de sauce (*Salix helix*) se empleó para combatir la fiebre intermitente.

(1) Debido a su contenido en bioxalato de potasio, las hojas de acedera (*Rumex acetosa* y *acetosella*) y de ruibarbo (*Rheum undulatum*) poseen sabor ácido. El contenido en ácido oxálico de estas plantas puede dar lugar a hematurias si se ingieren en cantidades excesivas; por otra parte, el ion oxalato, al igual que el fluor, actúa como descalcificador originando el oxalato cálcico, insoluble en agua, mecanismo que explica la formación de los cálculos ²³.

aporta las propiedades febrífugas; y se puede encontrar la salici en numerosas especies de sauce (Sauce común o *S. monandra*; *S. incana*, *S. fisea*, etc.)

Después de este preámbulo, MAGENDIE dice haber administrado la salicina en dosis de doce granos en las venticuatro horas, siendo raro que sobrepasase este límite, lo que por otra parte puede hacerse, pues confiesa haber subido la posología hasta venticuatro o treinta granos ²³ bis.

NICOTINA

Es extraño que MAGENDIE no haya dedicado mayor atención a este veneno. Sus investigaciones se limitaron a las del tubo de ensayo, anunciando que su actuación sobre la sangre originó licuación de la misma con alteración de los glóbulos ²⁴.

BELLADONA

Tampoco se ocupó gran cosa de esta droga. De pasada, comenta que "...una aplicación de algunas horas de plantas narcóticas sobre la conjuntiva y particularmente de belladona dilata la pupila..." ²⁵ y una sola gota puede hacer que permanezca en midriasis e inmóvil durante varios días ²⁶.

HOJAS DE ACEBO

ROUSSEAU fué autor en 1831 de una memoria titulada De l'efficacité des feuilles du houx (*Ilex aquifolium*) dans le traitement des fièvres intermittentes y se encargó a MAGENDIE la realización de experiencias destinadas a verificar las propiedades febrífugas de las hojas de acebo.

Trece enfermas del Hôtel-Dieu que padecían fiebres intermitentes fueron sometidas a observación para "asegurarse de que la fiebre no cedería por sí sola" y, habiendo ésta persistido, les administra el polvo de las hojas en cuestión en dosis de uno y dos gros, e incluso de media onza diaria, sea en decocción en agua o en infusión en vino.

La medicación tuvo éxito, aunque la acción no fué tan enérgica como la que se hubiese conseguido con quinina o salicilina, por lo que considera a las hojas de acebo como un antitérmico eficaz y económico (virtud esta última que alegaba ROUSSEAU), que podría ser

ACEITE DE CROTON TIGLIUM

Como preámbulo informativo dice MAGENDIE que se trata de un aceite extraído de un arbusto de las Indias Orientales perteneciente a la familia de las euforbiáceas. Según CAVENTOU sería el mismo arbusto que produce las simientes llamadas "piñón de Indias", que en unión de PELLETIER habían estudiado en 1818 con el nombre de "jatropha curcas".

En 1632 ARTUS GYSELIUS lo recomienda en las hidropesías. También se aconsejó como purgante (Herbarium ambonense, 1750). Según NIMMO la actividad de esta sustancia se debe a un principio acre, resinoso, soluble en alcohol, en éter y en aceites fijos volátiles; pero según investigaciones de CAVENTOU la virtud drástica no parece deberse al ácido jatrófico ("acide jatrophiue").

Cuando se deposita una gota sobre la lengua - afirma MAGENDIE se experimenta momentos después una sensación de calor desagradable que se extiende hasta la faringe, efecto que dura algunos minutos y se disipa con la toma de una o dos cucharadas de agua fría - experiencia en sí mismo sin duda -; no obstante debe considerarse obstáculo para la administración de oleum crotonis puro.

"Habiéndome dado CONWEL cierta cantidad de él, he debido empezar ensayando sus efectos en los animales - hace constar - y me he asegurado de que el aceite es purgante en dosis muy pequeña: media o una gota; en dosis mayor actúa como drástico energético, determinando una violenta inflamación del conducto intestinal con acompañamiento de vómitos y evacuaciones fecales continuas. Inyectado en las venas provoca también, según la dosis, la simple purgación, la inflamación entérica o la muerte de los animales.

Instruido con estas experiencias - continúa - no he dudado en usarlo como medicamento en el Hôtel-Dieu y en la Salpêtrière, con resultados satisfactorios. Una o dos gotas mezcladas con media onza de jarabe ha purgado con suavidad y eficacia a quince enfermos; varios discípulos del hospital han ensayado el aceite en sí mismos manifestando su satisfacción - ? - y lo he administrado en mi práctica particular siempre sin accidentes ^{28, 29}.

Trae a colación MAGENDIE las experiencias de un médico norteamericano - ya citadas - (el Dr. HALES) que se autoinyectó por vía venosa dos gros de aceite de ricino - más de siete gramos y medio y describe la intoxicación que no le causó la muerte - que de haberse producido hubiera sido sin duda por mecanismo embolígeno ⁽¹⁾ por imperfección de la técnica de inyección.

ACEITE DE EUPHORBIA LATYRIS

Dice MAGENDIE de este aceite, extraído del tártago por CALDERINI (1824), que se trata de un drástico violento (tártago, en francés "épurge") dotado igualmente de propiedades eméticas. No relata experiencias propias ^{30, 31}.

GRANADINA Y CORTEZA DE LA RAIZ DE GRANADO ("Grenadine et écorce de la racine de grenadier")

Empleadas ambas como tenífugos ³².

HELECHO MACHO ("Principe gras des bourgeons de fougère mâle")

Se emplea como tenífugo ³³.

THRIDAZA O LACTUCARIUM

La thridaza, lactucarium o simple jugo de la Lactuca sativa hortensis (vulgo lechuga), a la que se atribuían efectos sedantes, somníferos y eficaces en la prevención de espermatorreas nocturnas, es estudiada por MAGENDIE, quien dice haber llevado la dosis más allá de los ocho granos diarios "sin que de ello resultase ningún inconveniente" ^{34, 35}.

SOLANINA

Alcaloide descubierto por DESFOSES, boticario de Besançon, en dos individuos de la familia de las solanáceas: la hierba mora (Solanum nigrum) y la dulcamara o dulcamara (S. dulcamara) - también aparece en mayor o menor cantidad en otras solanáceas como la patata y el tomate -. Existe en estas dos plantas, conteniéndola las hojas de la dulcamara en cantidad notable mientras carecen de

(1) El aceite de ricino está prácticamente exento de toxicidad; pero en las semillas de esta planta y en los residuos que quedan en el prensado después de la obtención del producto oleoso se encuentra la ricina, una fitotoxina (toxialbúmina) altamente nociva, dotada de propiedades hemolíticas y capaz de afectar de forma irreversible las funciones hepática y renal.

La solanina completamente pura se presenta en forma de polvo blanco, opaco, que recuerda a veces el nácar; es inodora y de sabor ligeramente amargo y anuseabundo.

Después de esta presentación, que consta en el Formulario, MAGENDIE expone los resultados en experimentación animal. Introducida en dosis de dos a cuatro granos en el estómago de un perro o de un gato provoca vómitos violentos, seguidos inmediatamente por una somnolencia que dura varias horas. Un gato de corta edad resistió con vida la ingestión de ocho granos de esta sustancia; después de vómitos violentos experimentó una fuerte somnolencia que duró una treinta y seis horas.

Llevando la experimentación al hombre, si se toma una cantidad muy pequeña de solanina se origina una fuerte irritación en la garganta - la forma de expresarse casi demuestra que se trata de ensayo en el propio experimentador - y depositada en la boca ofrece sabor nauseabundo, ligeramente amargo, pero que llega a ser mucho más intenso si se disuelve en un poco de ácido acético.

En el hombre sólo se ha probado el acetato de solanina; la dosis de un cuarto de grano produce náuseas, pero no se observa inmediata tendencia al sueño.

Concluye MAGENDIE que la solanina, como el opio, puede desencadenar el vómito y producir el sueño, pero su efecto emético parece más intenso que el del opio, mientras son menores sus propiedades narcóticas ³⁶.

Posteriormente PELLETIER proporcionó solanina extraída del *Solanum ferox* a MAGENDIE, éste la ensayó en dos perros jóvenes, anunciando que era "très-âcre", por haber producido una abundante salivación en uno de ellos, pero no se presentó somnolencia ³⁷.

ALCANFOR ("Camphre")

Genéricamente los alcanfores son derivados de hidrocarburos de función cetónica o alcohólica. El alcanfor ordinario o alcanfor del Japón se extrae del "árbol del alcanfor" (*Laurus camphora*) - también *Cinnamomum camphora* - y la intoxicación que es capaz de acarrear puede dar lugar a un cuadro convulsivo.

Por sus cualidades aromáticas fácilmente detectables fué empleado por MAGENDIE como instrumento para demostrar el transporte venoso a corazón y pulmones y la eliminación por los órganos cita-

Fué introducido en la economía animal mediante varios procedimientos:

- Disolución depositada en cavidad serosa o mucosa.
- Implantación en el seno de un tejido
- En forma de enema
- Por vía endovenosa.

En todos los casos fué fácilmente percibido en el aire expirado su intenso y peculiar aroma ^{38, 39}.

Estudió también la posibilidad de paso transplacentario en perra preñada, sacando como conclusión que el tiempo empleado para poder percibir el olor del alcanfor en la sangre de alguno de los cachorros (después de haber sido administrado a la madre) fué de quince minutos ⁴⁰.

Completan la información aportada por MAGENDIE la constancia de

- Que es capaz de atravesar la piel si se aplica frotando ⁴¹.
- Que es absorbido sin ser elaborado ni transformado ⁴².
- Que produce esplencontracción ⁴³.

Y solamente cita de pasada (véase NARCOTINA) su acción convulsivante ⁴⁴.

ESPARRAGOS ("Asperges") (Asparagus officinalis)

Lo que se refiere a este vegetal se trata más de una observación que de una aplicación experimental. MAGENDIE se limita a decir que la orina de aquellos que consumen esparragos adquiere un olor desagradable.

Bibliografía

- | | |
|------------------------------|----------------------------|
| 1. 24-b : 406-410 | 9. 24-a : 176-178 |
| 2. 76 : t. III, pp. 77-79 | 10. 24-b : 315-318 |
| 3. 76 : t. IV, p. 232 | 11. XXI : 227 |
| 4. 24-a : 143-147 | 12. 12 : t. II, p. 486-488 |
| 5. 24-b : 309-314 | 13. 12, : t. II, p. 493 |
| 6. XLIV : 51 | 14. 24-a : 188-191 |
| 7. XLIX : t. II, pp. 100-106 | 15. 24-b : 329 |
| 8. 76 : t. III, p. 428 | 16. 76 : t. III, pp. 59-60 |

- | | |
|--------------------------------------|--|
| 18. 60 : 297-302 | 32. 24-b : 377-382 |
| 19. 76 : t. III, p. 478 | 33. 24-b : 383-385 |
| 20. 12 : t. II, pp. 486-488
y 594 | 34. 24-a : 199-206 |
| 21. 12 : t. II, pp. 201-204 | 35. 24-b : 343-351 |
| 22. 37 : nota de p. 124 | 36. 24-a : 136-139 |
| 23. XXI : 142-143 | 37. 24-b : 299-303 |
| 23 bis. 24-b : 411-414 | 38. 12 : t. II, pp. 257-260, 347-34
y 578 |
| 24. 76 : t. IV, p. 272 | 39. 76 : t. IV, pp. 296-408 |
| 25. 12 : t. I, nota de p. 87 | 40. 12 : t. II, p. 578 |
| 26. 12 : t. I, p. 91 | 41. 12 : t. II, pp. 263-266 |
| 27. 69 : sin paginar | 42. 12 : t. II, p. 197 |
| 28. 24-a : 179-187 | 43. 61 : nota de p. 57 |
| 29. 24-b : 319-328 | 44. 24-a : 58-60 |
| 30. 24-a : 196-198 | 45. 12 : t. II, p. 486 |

PRODUCTOS ANIMALES NORMALES Y PATOLOGICOS

MAGENDIE introdujo en el organismo animal diferentes productos de idéntica procedencia. Empleó para ello varias vías, menos o más naturales, pero generalmente la puerta de entrada fué el sistema venoso.

Los accidentes provocados fueron minuciosamente descritos; una vez se debieron al producto empleado, otras a la vía de introducción y otras a la continuidad en su administración.

LECHE

La inyección de leche, incluso en cantidad exigua, en el sistema venoso de algunos caballos causó siempre una muerte instantánea ¹.

SANGRE

Los glóbulos rojos de determinada clase de vertebrados desaparecieron cuando se inyectaron a un animal de especie distinta, hecho que, según MAGENDIE, ya fué citado en sus publicaciones sobre los fenómenos físicos de la vida ². En cierta ocasión, queriendo llevar a cabo un experimento, que se podría calificar de "fisiológico-moralizador", inyectó en las venas de un zorro joven "mechant et farouche" sangre de un perrito "doux et caressant"; pero la experiencia fracasó, al menos a corto plazo: el zorro mordía ³.

Es ocioso consignar que las incompatibilidades sanguíneas, no y entre individuos de la misma especie, sino entre especies muy alejadas en la escala zoológica, eran desconocidas en la época.

BILIS

En sus estudios sobre la absorción se ocupó MAGENDIE de la bilis. La inyección de este líquido, o de cualquier otro, incluida el agua; podía - según este experimentador - dar lugar a inflamaciones del tejido celular, aunque éstas no impedían que fueran rápidamente absorbidos, "como centenas de experiencias me lo han demostrado" ⁴.

El empleo de otra vía de penetración podía agravar las consecuencias. "Un gramo de bilis - dice en otro lugar de su obra experimental - inyectado bruscamente en la vena crural, hace ordinariamente perecer a un animal en pocos instantes" ⁵.

cantidad de bilis, presentando al día siguiente el animal una inflamación muy viva. La membrana, o más bien la red vascular subyacente, ofrecía un enrojecimiento muy pronunciado con exaltación considerable de la sensibilidad. Al contacto con la bilis los pequeños vasos se habían estrechado y habían contraído sus paredes oponiéndose al libre fluir de la sangre. La circulación se había detenido en los capilares, de ahí los derrames por extravasación.

MAGENDIE sacó la conclusión, y así lo expone, de que se puede a voluntad determinar derrames en el pecho, el abdomen y otras cavidades serosas inyectando en ellas una sustancia irritante. Lo curioso - dice - es que el líquido irritante se absorbe entero antes de sobrevenir la "exhalation" mórbida en la superficie sobre la que ha sido empleada. Como comprobación saboreó la materia del derrame consecutivo a la inyección de bilis en la pleura y asegura que no "es amarga" ⁶.

UREA

La urea - dice MAGENDIE -, "principio inmediato de la orina de los mamíferos", ha sido descubierta por ROUELLE "cadet". FOURCROY VAUQUELIN han estudiado la mayor parte de sus propiedades.

Las experiencias que cita son prestadas de SEGALAS y de FOUQUIER, y escasamente demostrativas; sin embargo, parecen haberse comprobado las propiedades diuréticas del producto y en el Formulario insinúa su autor "que se podrá sacar partido de la urea para reemplazar a los otros diuréticos cuando el enfermo comience a habituarse a su acción" ^{7, 8}.

No se llegó a tal aplicación, porque en muchos aspectos resultaría ilógica, pero si resultó ser un eficaz instrumento, empleado actualmente, como coadyuvante en la neurocirugía y cirugía oftalmológica para conseguir la depleción del cerebro o del ojo.

ALBUMINA

También la albúmina fué puesta artificialmente y con fines experimentales en contacto con la economía animal por vías distintas de las habituales.

Tenía MAGENDIE la idea de que la albúmina de huevo inyectada a un animal cambiaba de naturaleza y se convertía en albúmina idéntica a la del suero con la que se mezclaba ⁹.

Hace pasar a través de un lienzo ("linge") la albúmina de cua-

gular de un perro que casi inmediatamente es presa de vómitos. No obstante, ha vivido dos días bastante tranquilo cuando al cabo de este tiempo se le ha vuelto a inyectar la albúmina de dos huevos sin que se presenten vómitos; al día siguiente se repite por segunda vez el experimento con la misma cantidad de albúmina y el animal sucumbe inmediatamente ¹⁰. (1) Después de esto - anuncia MA - GENDIE - estamos en el derecho de concluir que la albúmina de huevo introducida en el torrente circulatorio puede tener "fâcheuses consecuencias" ¹¹.

Opina el investigador que la tan repetida albúmina de huevo, e el momento en que se ha mezclado con la sangre, ha cambiado verdaderamente de naturaleza, ha perdido sus caracteres de albúmina de huevo (2) para tomar los de la albúmina del "serum" (3). Para avalar su hipótesis - que cree cierta - practica a un perro una sangría algunos minutos después de la inyección y la sangre se comporta como de costumbre, separándose en dos partes: sólida y líquida. Pero suero tratado con potasa, lejos de formar una masa gelatinosa opalina como había tenido lugar con la albúmina de huevo, se ha conservado completamente fluído. "Donc, par son passage dans l'économie, cette substance a entièrement perdu ses propriétés distinctives" ¹². (4)

Realiza otra prueba que - injustificadamente se diría hoy - califica de no menos decisiva: Solidificando el suero del animal en cuestión, agregándole algunas gotas de ácido acético, y calentándolo, con lo que se torna enseguida líquido; hace notar que se

(1) Todo hace pensar en el shock anafiláctico como causa de la muerte.

(2) Más bien habría sido captada por el sistema retículo-endotelial.

(3) Cosa que sólo ocurriría después de una metabolización que exige un tiempo determinado.

(4) Para juzgar esta suposición convendría conocer exactamente la cantidad de albúmina introducida y el tiempo transcurrido entre inyección y sangría.

yección de albúmina y sin embargo no encuentra vestigio de la misma ¹³.

Las inyecciones de suero hacen la sangre incoagulable - recuerda MAGENDIE - y quiere saber si en la probeta la albúmina daría el mismo resultado. Mezcla con tal fin albúmina, sangre y agua, en proporción de un centilitro de cada sustancia, formándose un coágulo bien visible, que sin embargo no va al fondo del vaso; lo que achaca a que la albúmina ha cambiado la densidad del suero ¹⁴.

La mezcla es ahora de albúmina (un centilitro), sangre (un centilitro) y agua (cinco centilitros), y la coagulación se efectúa igualmente. Aumentando la cantidad de albúmina a tres centilitros, con la cantidad de agua y sangre anteriormente citadas, todavía se logra un coágulo, pero el suero parece modificado y se ha vuelto extremadamente viscoso ¹⁵.

En la autopsia del animal que ha recibido tres inyecciones sucesivas de albúmina la sangre no se presenta coagulada y, dado su estado líquido, debemos - dice MAGENDIE - encontrar necesariamente el órgano respiratorio "engoué" (encharcado, obstruido). Efectivamente, la sangre negruzca distiende las "cellules" de ambos pulmones, en los bronquios se encuentra una masa "squirreuse" con gran número de tubérculos reblandecidos en el centro. Esto es raro en los animales - según el investigador - y pudo colaborar en la producción de desórdenes ¹⁶. (1)

Ya que el perro ha sobrevivido varios días considera útil examinar el conducto intestinal. Los folículos han adquirido un gran desarrollo y hacen relieve a través de las tónicas que los recubren ¹⁷. La sangre está líquida, pero MAGENDIE no está satisfecho, no ha encontrado "engouement" pulmonar enteramente semejante al que desarrolla una sangre incoagulable y ello le hace pensar que la muerte pueda deberse a otra causa ¹⁸.

Otro hecho de difícil interpretación para el fisiólogo es que agua, sangre y albúmina puestas en una probeta han formado coágulo, mientras que albúmina pura depositada en otro recipiente ha impedido a la misma sangre coagularse.

(1) Es posible que un accidente embólico se haya unido al problema anafiláctico en la tarea de terminar con el animal.

vos la que se introduce en las venas de un perro y desaparece por completo, el suero del animal sacrificado en esta experiencia no ha presentado trazas del producto.

In vitro el suero humano mezclado con una décima parte de su volumen de albúmina de huevo incorpora de tal forma a ésta que prácticamente ha desaparecido y el producto, tratado con potasa y calentado, no se coagula como lo haría la albúmina de pájaro.

Inyección a otro perro de la albúmina de cinco huevos diluída en cinco veces su volumen de agua, solución que marca en el areómetro 4 grados gozando por lo tanto de cierta viscosidad. El animal no experimenta sin embargo ningún trastorno, su sangre está perfectamente coagulada y no se presenta más que una débil proporción de suero, cuyo grado de viscosidad no indica que se le haya añadido albúmina. Sometido a los reactivos que denuncian su presencia, ésta no se hace patente. Aclara que la inyección se hizo a través de la vena yugular y ha atravesado los capilares pulmonares sin obstruirlos ni causar el menor trastorno ¹⁹.

Intenta ahora evitar el pulmón practicando la inyección arterial a través de la carótida del animal que ha recibido albúmina sin experimentar trastorno alguno cuando la inyección se hizo en la yugular. Inyecta lentamente cuatro onzas de una solución muy viscosa de albúmina, dando la impresión de que el animal está en situación penosa durante la introducción del líquido. Efectivamente el animal parece muerto - declara el investigador acto seguido -. La sangre que derrama coagula inmediatamente. Se perciben todavía ligeros latidos arteriales, la muerte se produce, "esperemos la autopsia" ²⁰.

A modo de conclusiones se encuentra en la misma obra:

- Creíamos - dice MAGENDIE - que la albúmina de la sangre de los pájaros debía tener relación más íntima con la albúmina de su huevo. Estábamos en un error.

- El paso lento y gradual de la albúmina de huevo a los vasos sólo una vez ha tenido funestas consecuencias, cuando se inyectó vía carotídea en el sentido del corazón. Es probable que el líquido, muy viscoso todavía, no estuviese suficientemente modificado cuando llegó a los capilares de la médula vertebral ("moelle vertébral") y no fué capaz de atravesarlos ²¹.

El profesor DUPUY - cita MAGENDIE - ha inyectado en las venas de un caballo una suspensión acuosa de materia cerebral fresca, libre de putrefacción, y ha visto que el animal perecía inmediatamente (1).

Se podrían crear hipótesis - continúa el experimentador - para explicar "esta acción deletérea" ejercida por la pulpa nerviosa muerta sobre la pulpa nerviosa viva!", pero DUPUY ha visto que los accidentes se deben a un aumento en la viscosidad de la sangre (2). Las partículas insolubles de la sustancia nerviosa son demasiado voluminosas para poder circular por los vasos capilares. Efectivamente, se encuentran los pulmones colmados de sangre y su parénquima lleno de petequias como consecuencia de la obstrucción de los conductos sanguíneos ²².

Para completar el experimento inyecta MAGENDIE en la yugular de un perro unas dos onzas de emulsión cerebral, que se hace sentir apenas ha penetrado en el torrente circulatorio. El animal cae de lado, su respiración se acelera, es presa de agitación convulsiva, lanza gritos lastimeros y muere. El pulmón ofrece las mismas señales vistas anteriormente en la obstrucción de los vasos capilares ²³.

Dada la rapidez con que el animal ha muerto - continúa el investigador - he pensado si a la acción física determinante de la

(1) Al hablar de la muerte producida por materia cerebral inyectada en el sistema venoso de cualquier mamífero vienen a la mente dos posibles mecanismos para explicar el irreversible final:

- O la muerte se produjo por embolia pulmonar
- O el causante fué un violentísimo shock anafiláctico
- O ambos factores colaboraron, podría añadirse.

Los conocimientos médicos actuales permiten razonar así con facilidad, pero también lo hicieron los autores del siglo XIX objeto de este capítulo.

(2) Ya se vislumbra la patogenia embolígena.

asegurarnos de si una sustancia es nociva por razón distinta de la de su viscosidad es necesario, antes de hacerla penetrar en la economía, reducirla a partículas tan desleídas que puedan circular libremente por los vasos más finos. Existen en nuestro organismo aparatos encargados de esta especie de tamizado ("tamisation"): estómago, ganglios linfáticos. Pero hay un sistema venoso especial que ofrece las condiciones más favorables para nuestra experiencia: la vena porta. La sangre que la atraviesa no puede llegar al corazón derecho más que atravesando previamente el parénquima hepático ²⁴ Si se inyecta en una rama del vaso en cuestión una sustancia nociva exclusivamente por su viscosidad, ésta sería oportunamente dividida por los capilares hepáticos antes de llegar al pulmón y no resultarían de ello accidentes notables. Si fuese venenosa por su propia naturaleza, si su acción fuese fisiológica - hoy se diría farmacológica - y no mecánica se presentarían todos los síntomas del envenenamiento tan pronto como pasase al torrente circulatorio ²⁵.

Exterioriza, pues, un asa intestinal a un perro e introduce en una de las ramas de la vena porta la cánula de una jeringa de Ane llena de la misma emulsión cerebral. La sustancia no es deletérea per se porque el animal no parece experimentar nada todavía, aunque ya ha pasado a la circulación. Por lo tanto cree en la posibilidad de que la materia inyectada en la yugular no haya actuado más que determinando la obstrucción de los vasos capilares del pulmón.

Como contraprueba inyecta directamente la sustancia en el cerebro. Los síntomas del envenenamiento son muy rápidos cuando el tóxico se pone en contacto con la pulpa nerviosa - explica MAGENDIE -. La introducción se efectúa a través de la carótida; apenas el líquido ha alcanzado el encéfalo el animal se debate violentamente presa de ansiedad extrema, gira sobre sí mismo e inclina marcadamente la cabeza hacia el lado donde el líquido ha sido inyectado. El ojo del mismo lado se contrae convulsivamente hacia arriba y se agita con un temblor especial que da singular expresión al animal.

(1) Que pudieron muy bien haber sido fenómenos anafilácticos.

a obstrucción mecánica de los capilares del cerebro que a verdadera intoxicación ²⁶.

No dice MAGENDIE que le sucedió después al perro de la inyección portal.

CALDO DE CARNE

En un herbívoro cuya orina - aclara MAGENDIE - es turbia, alcalina y está casi desprovista de urea, introduce por vía venosa una determinada cantidad de caldo de carne ("bouillon de viande") recientemente preparado; la orina del animal toma en pocos instantes los caracteres de la orina de los animales que se nutren de carne: es límpida, ácida y contiene urea en abundancia.

El experimento tiene éxito en los conejos y puede realizarse en caballos, pero los resultados son menos demostrativos porque la orina de estos animales, aunque alcalina y turbia, contiene urea, y por lo tanto la inyección de caldo en las venas se limita a hacer la orina ácida y límpida ²⁷.

PUS

La inyección de pus a un perro originó en el animal un estado de, al menos en apariencia, enfermedad seria y le privó por completo del apetito hasta el punto de rehusar comer; pero posteriormente parecía completamente restablecido ²⁸.

Otra inyección de pus practicada por vía venosa a un animal vivo, le causó la muerte, le causó la muerte, aunque no impidió la coagulación. Hace notar MAGENDIE que los glóbulos del pus son cuatro veces más gruesos que los de la sangre - y conviene recordar, al valorar sus conclusiones, que los microbios eran aún desconocidos en su época -. Cataloga al fenómeno como mecánico, con sede en los capilares pulmonares, y diagnostica muerte del animal por asfixia. Al incindir el pulmón ve que en el parénquima areolar rezuma la materia purulenta que distiende los vasos. La sangre no ha podido atravesarlos y ello ha determinado la muerte ²⁹. (1)

(1) Sería muy interesante conocer exactamente el tiempo que tardó en morir esta animal; pues, aunque lo más probable es que la muerte fuese de causa embolígena, es indudable que la colocación masiva de una materia purulenta en el primer filtro orgánico que halló en su camino, tuvo sin duda que dar lugar a fenómenos infecciosos serios, neumónicos o del tipo del absceso de pulmón si la embolia pulmonar no acabó inmediatamente con el paciente e

- Mezcla en una probeta sangre con pus "normal"; sólo se altera el color y el coágulo se forma perfectamente.

- Por el contrario un pus "sereux artificiel" al que se ha añadido agua y sangre muestra una materia cogulante que sobrenada y se ha disuelto en parte en la serosidad, con glóbulos en número escaso y ausencia total de coágulo. El "pus normal" - dice - no ha impedido la coagulación de la sangre, pero sí el "pus seroso".

- En una tercera probeta añade al pus una mayor cantidad de agua: no hay coagulación pero se ven mayor número de glóbulos. La parte corpuscular ("globuleuse") está separada y aparece después una mezcla no coagulada de sangre y pus ³⁰.

SUSTANCIAS EN PUTREFACCION

Como preámbulo a la publicación de los trabajos efectuados sobre estas materias dice MAGENDIE haber repetido los experimentos de GASPARD, haber comprobado que los resultados son completamente exactos, y haberlos proseguido desde el punto de vista de su aplicación a la medicina.

He observado - continúa - que las diferentes carnes en putrefacción no tienen la misma actividad - y se refiere a la nociva -. Los músculos de los animales herbívoros parecían menos activos que los de los carnívoros. El agua putrefacta de ostra no ha ejercido efectos muy violentos y la materia deletérea por excelencia es el agua procedente del pescado en estado de descomposición, de la que algunas gotas inyectadas en las venas producen en menos de una hora síntomas que tienen la mayor analogía con el "typhus" y la fiebre amarilla. La muerte se produce ordinariamente en las veinticuatro horas, y en la necropsia se han encontrado "toutes les traces d'une alteration chimique du sang". Este líquido permanece en gran parte fluido, ha trasudado en las paredes de los vasos en los diferentes tejidos, especialmente en los de la mucosa intestinal; se ha acumulado como el mucus en el estómago y los intestinos, ofreciendo allí tintes intermedios entre el rojo vivo y el negro intenso.

Pero la misma agua pútrida - observa MAGENDIE -, tan deletérea cuando se inyecta en las venas, no tiene efecto nocivo si se introduce, incluso en dosis elevadas en el estómago o en el intestino grueso de los animales; sin embargo me he asegurado - continúa el fisiólogo - de la absorción a través de la mucosa intestinal; aunque cree que el mucus hace oficio de filtro deteniendo las partí-

que las tendría en suspensión o disolución.

Me propuse - prosigue - hacer algunas investigaciones sobre esta cuestión "interesante y nueva"; y, para ello, toma por separado dos onzas de agua de pescado pútrida, ya turbia ("louche") por las materias animales que tenía en suspensión. Filtra una de las porciones de líquido a través de papel "joseph", con lo que "elle est devenue à peu de chose près limpide", e inyecta las dos tomas de líquido a dos perros de características similares (tamaño, edad, etc.) El animal que recibió el agua filtrada ha experimentado efectos menos intensos y prolongados que el que sufrió la introducción de agua sin filtrado previo; éste muere a las seis horas de la inyección y el otro sobrevive dos días.

Inyecta en nueva experiencia igual cantidad de agua pútrida en las venas y en los bronquios y no se producen los mismos efectos. La inyección en el pulmón tiene pues consecuencias menos graves que la intravenosa. Los efectos dependen de la vía de absorción - deduce MAGENDIE -.

Para estudiar los efectos sobre los animales de los efluvios o miasmas que emanan de sustancias en putrefacción idea un dispositivo que, colocado en un tonel, permite colocar materias pútridas en el fondo y sostener al animal encima mediante una especie de reja. Acomoda sobre esta parrilla palomas, conejos, conejillos de Indias, etc., con alimentación abundante. Ninguno experimentó el menor incidente en el plazo de un mes.

Un perro colocado sobre el emparrillado aguantó cuatro días en buen estado, pero después comenzó a adelgazar y murió extenuado al cabo de diez. No presentó sin embargo ningún signo que recordase la inyección de sustancias pútridas en vena, no sufrió "vómito negro" pero al fin sucumbió bajo la influencia de miasmas que había respirado y tragado con sus alimentos, o al menos tal es la opinión del experimentador. La autopsia ofreció ausencia casi total de grasa y mucosa intestinal inflamada, aunque menos que en el caso de la inyección endovenosa de material pútrido.

Repetida la experiencia, los resultados solo variaron en cuanto al momento de presentación de la muerte, que llegó en un caso el vigésimo día. Un perro "griffon" no experimentó en seis semanas trastorno alguno de su salud. Inyecta entonces en sus venas una dosis de líquido putrefacto y apenas le hace efecto tal inyección

aplicación endovenosa de líquidos en putrefacción produce la muerte de los animales que los reciben o accidentes que recuerdan la fiebre amarilla o el "typhus" y que la prolongada respiración de emanaciones procedentes de materias pútridas acaba igualmente con la vida aunque más tardíamente. Cree que las condiciones atmosféricas influyen en la manera de actuar de los miasmas y anuncia haber comenzado ensayos en tal sentido aunque no los hace constar ³¹.

La sustancia inyectada es ahora de otra procedencia: cuando se inyectan en las venas de un animal algunas gotas de agua en la que se han puesto a macerar despojos ("débris") de pescados putrefactos se ven desarrollarse todos los síntomas de esas fiebres tan frecuentes en las costas de América del Norte - insiste MAGENDIE -. La sangre se escapa de los vasos por doquier y derramándose bajo la piel da lugar a manchas lívidas análogas a las petequias de nuestras fiebres tifoideas; "exhalé en la superficie de la mucosa del estómago constituye esos vómitos negros que son siempre fenómeno grave y a menudo fatal ³².

Volviendo a la patogenia, repite que al inyectar en las venas materias pútridas, apenas han pasado algunas partículas a la circulación, el animal es presa de "accidentes formidables". Vomita un líquido negruzco, pringoso, que no es otra cosa que sangre escapada por "exhalation" en la superficie del estómago. La membrana mucosa en toda la longitud del intestino se ve elevada por depósitos sanguíneos derramados bajo ella en el tejido celular. Achaca el fenómeno a alteración de la sangre ⁽¹⁾ "cuyas propiedades dejan de estar en armonía con las de sus conductos" ³³.

Un nuevo caso es minuciosamente relatado en otro lugar de su inmensa obra experimental; quizá sea uno de los ya descritos, pero merece la pena su exposición: "Introducíd - dice - en la vena yugular de un perro algunas gotas de agua que haya estado estancada so

(1) Lo que MAGENDIE achaca a alteración de la composición de la sangre recibiría hoy la denominación de septicemia, toxemia o incluso shock toxémico o sépticotoxémico. Las hemorragias digestivas que describe son una prueba del sufrimiento vegetativo y reciben el nombre (un tanto pomposo) de "úlceras de stress", hecho ya descrito y conocido como fenómeno de REILLY.

introducción el animal está abatido, tumbado, agitado por fiebre ardiente, vomitará materias negras y fétidas, sus evacuaciones alvinas serán de la misma naturaleza; su sangre habrá perdido la facultad de coagularse, se extravasará en los diferentes tejidos; en fin, la muerte no se hará esperar largo tiempo" ³⁴.

Nueva experiencia con líquido pútrido - no aclara si se trata o no de agua -, y algunas gotas inyectadas en las venas de un animal lo matan casi instantáneamente ³⁵.

Describe dos necropsias correspondientes a animales muertos por inyección de agua pútrida:

1ª) Autopsia de animal que sucumbió en dos horas tras inyección venosa de escasa cantidad de agua pútrida.-La enfermedad ha sido corta y quizá no haya alteraciones muy profundas: la sangre debe estar líquida - predice -, babea, los músculos presentan un punteado, se trata de petequias por extravasación sanguínea, la sustancia cerebral ofrece bastante a menudo esta apariencia. El pulmón está poco alterado, los intestinos están "soulevés" por depósitos sanguíneos derramados en su tejido celular; para cierta escuela sería una enteritis aguda ⁽¹⁾, nosotros sólo vemos una distensión de los vasos capilares por sangre negruzca y líquida ³⁶.

2ª) Estudio necropsico del animal que ha sucumbido por inyección de agua pútrida en las venas.-Sólo sobrevivió un día a la inyección. La sangre está líquida, negruzca y pringosa, hecho que aprovecha MAGENDIE para combatir la teoría de que la rigidez cadavérica se debería a la solidificación de la fibrina, porque en todos estos animales hay rigidez y sin embargo la sangre está líquida y la fibrina licuada. El pulmón no presenta lesiones visibles, conservando su elasticidad. El corazón está flácido y deprimido ("affaîsé"), la sangre de la cavidad derecha es líquida, negra y viscosa, el ventrículo izquierdo está completamente vacío. Los intestinos están ennegrecidos, "enflamés" como dirían los que todavía creen en la inflamación ⁽¹⁾. En su pared interna hay una verdadera trasudación, en parte constituida por materia colorante, que explicaría hasta cierto punto las heces sanguinolentas que expulsó este animal ³⁷.

(1) ¿Se refiere MAGENDIE en estas dos ocasiones a BROUSSAIS (1772-1838) y a su discípulo BOUILLAUD (1796-1881)?

tancias putrefactas aparecen dos afirmaciones curiosas:

I) Asegura MAGENDIE que basta inyectar en el sistema vascular un poco de agua pútrida para producir inflamación de los dos ojos o incluso de uno solo. "Es una cosa bastante curiosa que toda modificación aportada a la composición o a las propiedades físicas de la sangre repercute sobre la circulación de la conjuntiva" ³⁸. (1)

II) Insiste en diferenciar la acción del agua pútrida y la del "sous-carbonate o carbonate de soude" - emplea ambos términos - y así dice: Cuando inyectamos "sous-carbonate de soude" es en los órganos torácicos en los que notamos los desórdenes que han llevado a la muerte ³⁹. Y agrega: Debeis establecer una diferencia importante entre la acción de estas sustancias; mientras el "carbonate de soude" actúa especialmente sobre el pulmón, este órgano no es apenas afectado por la inyección de agua pútrida, que lleva su energía deletérea sobre el conducto intestinal ⁴⁰.

No falta el experimento in vitro: mezcla agua pútrida con sangre y no se produce coagulación; sin embargo, con agua ordinaria la sangre se coagula en masa. Deduce que la licuefacción sólo puede deberse a las partículas putrefactas que el líquido tiene en suspensión y sin duda al "hidrosulfato de amoníaco" - sulfuro amónico - que se forma en el acto de la putrefacción ⁴¹.

En la última de sus publicaciones ya no opina MAGENDIE que la falta de acción deletérea de las sustancias putrefactas introducidas en el estómago se deba a la acción de filtro del mucus. Textualmente afirma: "Las materias animales en putrefacción introducidas en el estómago no hacen perecer"; y a continuación cita varios ejemplos de carnívoros (incluido el Homo sapiens) que consumen carnes putrefactas sin experimentar efectos perniciosos. "Si la industria humana - dice - está desde hace tiempo en posesión de procedimientos propios para neutralizar los efectos de la putrefacción, el es-

(1) Hay algo que objetar a la aseveración de MAGENDIE:

a) La inflamación de un solo ojo no se explica bien cuando el tóxico ha sido aplicado de forma intravascular y capaz por lo tanto de alcanzar por igual toda la economía sin pararse en simetrías o asimetrías.

b) La circulación conjuntiva es la más visible y quizá por ello la creyó más afectada.

gran energía y es ello sin duda lo que explica cómo se pueden comer impunemente carnes putrefactas".

Otras experiencias propias y prestadas ilustran sus ideas:

- Un gramo de sangre en putrefacción "dégageant de l'ammoniaque et de l'hydrogène sulfuré" es inyectado en la yugular de un perro. Ello altera las funciones cerebrales, circulatorias, locomotoras y el animal sucumbe al cabo de doce horas. La muerte - opina - no se debe ni al amoníaco ni al hidrógeno sulfurado por la exigua cantidad de tales sustancias que puede haber en un gramo de sangre.

- Introduce bajo la piel de otro perro diez gramos de agua pútrida procedente de la maceración de desperdicios de pescado. La simple absorción ha bastado para determinar rápidamente la muerte.

En ambos casos, al efectuar la autopsia, se han visto los pulmones inyectados, la sangre de los grandes vasos era de un negro subido y, escasamente coagulada, recordaba un zumo de grosellas.

Estos experimentos, repetidos un gran número de ocasiones, le hicieron sacar la conclusión de que todas las veces que una sustancia pútrida irrumpe en gran cantidad en la economía, la sangre pierde sus propiedades principales haciéndose desde este momento incapaz para atravesar los pulmones acarreando la muerte.

Sólo una exigua parte del razonamiento se ajusta a la realidad pero, dicho sea en descargo de MAGENDIE, aún no se conocían los gérmenes de la infección.

Cita ya una experiencia de su discípulo: según Cl. BERNARD la inyección practicada a un perro en la yugular de un producto resultante de la puesta en contacto durante dieciocho horas de sangre putrefacta y jugo gástrico no acarreo molestia alguna al animal. Asegura MAGENDIE que juega importante papel el calor, pues en invierno, según los experimentos que efectuó, los animales soportan mayor cantidad de sustancia pútrida que en verano.

Conoce perfectamente las consecuencias de las inoculaciones sufridas en los anfiteatros anatómicos; así dice: las emanaciones de las salas de disección producen enfermedades graves cuando penetran en bastante cantidad en la sangre por la respiración ⁽¹⁾; pero

(1) Exageración manifiesta.

cuando se produce una lesión al disecar un cadaver en descomposición. Se manifiestan primero síntomas locales, abscesos, gangrenas y finalmente accidentes generales y muerte (1). 42.

La aportación de MAGENDIE es recogida por ORFILA; quien, como introducción a su capítulo sobre la acción tóxica de las materias putrefactas viene a decir: Las cualidades nocivas de las sustancias putrefactas son puestas fuera de duda por las experiencias que he publicado en 1815 y por las efectuadas posteriormente por GASPARD y MAGENDIE. A continuación hace un no muy escueto resumen de la obra de MAGENDIE dedicada a este sector de la toxicología experimental 43.

La repercusión de estos trabajos alcanzó la actuación de ROKITANSKI: "La frecuente observación de enfermedades con lesiones anatómicamente insignificantes o imperceptibles, los experimentos de MAGENDIE, que había logrado producir estados piémicos mediante la inyección endovenosa de diversas sustancias...", "le hicieron concebir su famosa "doctrina de las crisis" tan genuinamente humoral" 44.

DIETA MONOTONA CON GRASAS

Expresa MAGENDIE claramente que bajo la influencia de una alimentación particular se puede transformar completamente la sustancia de un órgano en otra sustancia. La idea es en verdad exagerada, pero no carente de base real, y afirma haber logrado lo que anuncia en el caso del hígado. Ya había notado en experiencias anteriores - dice - que inyectando líquidos grasos en las ramas de la vena porta el tejido hepático tomaba un aspecto singular; había incluso aventurado la idea de que perfeccionando este método se llegarían a obtener hígados grasos ("foies gras" en el sentido gastronómico de la palabra) a voluntad.

Comprueba un depósito adiposo en animales alimentados exclusivamente con manteca y grasa y en la autopsia un hígado con la apariencia de lo que los "patologistes" conocen con el término "foie gras" 45. Existía degeneración grasa comprobada con depósito de estearina (análisis de FREMY) en los animales y en el hombre que fue

(1) Nada está más cerca de la realidad.

De los dos componentes de la grasa, la estearina (sólido) y la oleína (líquido), sólo se depositaba la estearina.

En la obra de MAGENDIE también aparecen hechos concretos experimentales referentes a lo que, un poco forzadamente, podría llamarse intoxicación crónica por dieta unilateral, aunque estrictamente se trata de un síndrome carencial. Presenta un perro que, tras alimentación exclusiva con grasa durante tres semanas, está flaco, débil y triste y posiblemente su hígado tenga ya un comienzo de degeneración grasa, según opinión del fisiólogo ⁴⁶.

Otros cuatro perros fueron alimentados con mantequilla fresca ("beurre frais"), renunciando tres de ellos a tal alimento al tercer día; el cuarto "consintió" en ingerirlo de forma irregular durante sesenta y ocho días y murió enseguida de inanición, aunque en un estado de "embonpoint remarquable". Durante el tiempo que duró el experimento, el perro exhaló olor a ácido butírico, su pelo era grasiento al tacto, su piel untuosa y recubierta de una capa igualmente grasa; el hígado, según expresión anatomopatológica, era "graso", encontrándose gran cantidad de estearina y poca o ninguna oleína en él; habiendo tenido lugar - dice MAGENDIE - en este órgano un especie de infiltración de mantequilla ⁴⁷.

Alimentados varios animales con grasa de cerdo pura ("axonge pure") exclusivamente, rehusaron comerla después de aceptarla con gusto los primeros días. Uno murió el decimoctavo día habiendo ingerido 250 gramos ciertos días, negándose los restantes. Otro vivió hasta el día quincuagésimo sexto consumiendo habitualmente 120 gramos en las veinticuatro horas; su autopsia mostró una atrofia general de los órganos, pero gran abundancia de grasa especialmente debajo de la piel ⁴⁸. Otros cuatro canes recibieron como único alimento la "grasa que rodea el corazón del buey"; aparecieron ulceraciones corneales y en la autopsia se vieron todos los órganos atrofiados pero infiltrados de grasa; el hígado era también graso naturalmente - MAGENDIE rozó aquí el descubrimiento de los factores carenciales, concretamente el de la avitaminosis A -. Llevó igualmente a cabo estudios del mismo rango con gluten y fécula ⁴⁹.

El estudio de la capacidad alimenticia de la gelatina es una muestra de cómo debe llevarse a cabo una valoración científica de no importa que asunto o materia; a juzgar por el estilo del documento MAGENDIE tuvo que ser el motor rector de la comisión y el creador del plan a desarrollar. Las pruebas son oportunas, variadas, lógicas y concienzudas, como se han visto en todo el quehacer experimental llevado a cabo por el fisiólogo.

Se ocupa de la gelatina, de la "gélatine assaisonné", de la gelatina asociada a diversas materias alimenticias. Observa que este producto no proporciona nunca una alimentación completa, sino que con la pérdida de peso los animales experimentan diarreas abundantes.

Experimenta con el "bouillon gélatineux" y el "bouillon de viande", ensaya igualmente el "parénquima de huesos", los tendones, los principios nutritivos de la albúmina, la fibrina, la fibrina muscular y las mezclas a base de gelatina, albúmina y fibrina en diversas combinaciones y proporciones.

Las conclusiones son un modelo de crítica y concisión sin dejar por ello de ser completas ⁵⁰.

OLMSTED compendia muy bien el resultado del "raport" presentado después de un sinfín de controversias: "Aunque este informe ocupó cerca de sesenta páginas, puede muy bien ser resumido así: la gelatina de los huesos no podrá ocupar el lugar de la carne; además los animales morían de inanición antes que comer la sustancia. No hubo prueba capaz de decidir si la gelatina era o no realmente nociva; sencillamente se decidió que era virtualmente inútil como alimento ⁵¹.

Bibliografia

1. 88 : nota (2) de p. 191
2. 88 : 190
3. 76 : t. III, pp. 488-489
4. 61 : nota de p. 51
5. 12 : t. II, p. 259
6. 76 : t. III, pp. 441-444
7. 24-a : 192-195
8. 24-b : 334-338
9. 76 : t. IV, p. 338
10. 76 : t. IV, pp. 344-345
11. 76 : t. IV, p. 345
12. 76 : t. IV, p. 345
13. 76 : t. IV, p. 345
14. 76 : t. IV, p. 346-347
15. 76 : t. IV, p. 347
16. 76 : t. IV, pp. 347-348
17. 76 : t. IV, p. 348
18. 76 : t. IV, p. 352
19. 76 : t. IV, pp. 352-355
20. 76 : t. IV, pp. 356-358
21. 76 : t. IV, p. 409
22. 76 : t. I, pp. 165-166
23. 76 : t. I, pp. 168-169
24. 76 : t. I, pp. 174-175
25. 76 : t. I, pp. 175-176
26. 76 : t. I, pp. 176-178
27. 88 : 189-193
28. 76 : t. II, p. 200
29. 76 : t. IV, pp. 323-324
30. 76 : t. IV, pp. 297-298
31. 45 : 83-88
32. 76 : t. I, p. 128
33. 76 : t. III, pp. 314-315
34. 12 : t. II, p. 418
35. 76 : t. IV, p. 199
36. 76 : t. IV, pp. 200-202
37. 76 : t. IV, pp. 235-236
38. 76 : t. III, p. 471
39. 76 : t. IV, pp. 200-201
40. 76 : t. IV, p. 212
41. 76 : t. IV, pp. 198-199
42. 92 : 20-23
43. XLVIII : t. II, pp. 824-825
44. XXXIII : 442
45. 76 : t. III, pp. 474
46. 76 : t. III, pp. 475-476
47. 76 : t. III, p. 278
48. 76 : t. III, pp. 278-279
49. 76 : t. III, p. 279
50. 84 : 237-295
51. XLVI : 227

EL AGUA COMO SUSTANCIA NOCIVA

Es difícil hablar del agua como tóxico, de la misma manera que no es fácil definir el veneno; todo depende de dosis, de vía de penetración y de especie o individuo receptor.

MAGENDIE empleó el agua en sus experimentos de forma que resultó lesiva intencionada o inesperadamente; los resultados, los efectos, fueron anotados y las consecuencias rindieron enseñanzas de utilidad, si no en toxicología, sí en patología.

En su Memoria sobre el mecanismo de la absorción, al tratar de mecanismo de acción de los medicamentos, en lección pública mostraba en el animal vivo cuales son los efectos de introducir en las venas cierta cantidad de agua a 40° C.

Con motivo de otra experiencia inyecta por vía venosa a un animal vivo tanta cantidad de agua como fué capaz de soportar vi- viendo (unos dos litros)

Sangra en otra ocasión a un perro y reemplaza la abundante pérdida sanguínea por agua a 40° C ¹.

La introducción de agua en el organismo animal, en diferentes cantidades y por distintas vías, tuvo como finalidad estudiar algún fenómeno físi-farmacológico o la anulación del mismo, o simplemente observar los resultados de la operación. Empleando el agua como reactivo experimental pretendió MAGENDIE conocer:

1) La influencia de la plétora sanguínea en la absorción de medicamentos .- La inyección intravenosa de casi un litro de agua a 30° C. a un perro de talla mediana retrasó en varios minutos, sobre el plazo habitual, la presentación de los "efectos que le eran bien conocidos" de una sustancia depositada simultáneamente en la pleura. La sangría previa o posterior aceleraban la absorción ².

Este experimento ya ha sido criticado en otro lugar de esta tesis (pág. 95 y sig.) y huelga comentario adicional.

2) La eliminación transpulmonar de determinadas sustancias .- De muestra MAGENDIE, valiéndose de un perro, que el agua eliminada por la transpiración pulmonar es proporcional a la cantidad inyectada en el sistema venoso, aumentando de la misma forma la frecuencia

periencias particulares que varias sustancias introducidas en las venas por absorción o por inyección directa no tardan en salir por el pulmón. El alcohol "faible", una disolución de alcanfor, el éter u otras sustancias aromáticas introducidas en la cavidad del peritoneo o en otra parte, son pronto absorbidas por las venas, transportadas al pulmón, pasan a las vesículas bronquiales y se hacen conocer por su olor en el aire expirado. "No es únicamente la parte acuosa de la sangre la que escapa por transpiración pulmonar"³, concluye MAGENDIE.

Inyectad agua en las venas de un perro - dice en otro pasaje de su obra -, un vapor acuoso se escapa por la boca del animal; ahora el agua, en lugar de evaporarse en la superficie de los bronquios, trasuda a través de las paredes de los vasos y es expulsada en forma de líquido⁴. La eliminación pulmonar, sobrepasada, no es capaz ya de mantener la homeostasis por sí sola.

Achaca MAGENDIE, acertadamente, la trasudación a través de las paredes vasculares a un defecto en la viscosidad de la sangre⁵, y efectivamente así es, pero defecto de viscosidad originado por la sobrecarga acuosa, y mejor que defecto de viscosidad sería más correcto, con los conocimientos actuales, hablar de déficit de presión osmótica y conflicto continente-contenido.

Presenta en otra ocasión el cadáver de un perro al que había inyectado tres días antes unas tres libras y media de agua. El animal dió la impresión de resistir bien la inyección al principio, pero sucumbió dos horas después. Si se hubiera inyectado a un hombre una cantidad equivalente hubieran sobrevenido graves accidentes. El líquido introducido de esta forma en las venas - explica MAGENDIE no permanece mucho tiempo en el sistema circulatorio, sino que, según las leyes de la imbibición "se exhala" por las vías más fáciles. Siendo el pulmón el más favorablemente dispuesto para esta clase de eliminación, es especialmente por esta vía por donde la naturaleza se desembaraza del exceso de agua en la economía. Así se ve escapar una densa nube de las fauces del animal; pero como todo el líquido no tiene tiempo de transformarse en vapor, una parte se muestra en forma de espuma ligera. Observa que todo el cuerpo del

(1) Disnea debida probablemente a un preedema pulmonar.

do ⁶.

La autopsia mostró lo siguiente: en pelvis menor escasa cantidad de líquido seroso ligeramente enrojecido. Intestinos y otras vísceras pálidas y descoloridas como si las hubiesen macerado largo tiempo en agua. Pleura extremadamente húmeda que parece impregnada de serosidad, pero no se ve rastro de derrame líquido en su cavidad. El diafragma ha perdido el típico color rosado de los músculos, se encuentra salpicado de manchas azules y lívidas, testigo de un derrame sanguíneo en el intersticio de sus fibras, fenómeno - repite la explicación - que se observa en el hombre como consecuencia de alteración en la composición química de los líquidos; a la postre pérdida de viscosidad. El tejido pulmonar está colmado ("gorgé") de líquido y ofrece ese primer grado de alteración que se denomina "atragantamiento" ("engouement"). En la superficie gástrica se encuentran las mismas manchas que en el diafragma ⁷.

En resumen es la anatomía patológica de la "intoxicación acuosa" incluyendo el edema pulmonar.

3) La repercusión general sobre el organismo .- Inyectando agua directamente en el sistema vascular de un animal, éste puede hincharse de tal forma que impida la flexión de los miembros, y la ejecución del menor movimiento va acompañada de grandes dificultades. Lo atribuye MAGENDIE a que los vasos, repletos, se convierten en tubos rígidos incapaces de doblarse ⁸, aunque lo más probable es que la incapacidad para flexionarlas se debiera a edema de las extremidades por extravasación masiva.

MAGENDIE observó igualmente, como fruto de sus experimentos, que si se introduce gran cantidad de agua en las venas de un animal, aun eliminandose mucha por transpiración pulmonar - perspiratio sensibilis se diría hoy -, la sangre arterial se hacía muy pronto acuosa. Hemos observado siempre - continúa - que en este caso los animales estaban sobrecogidos ("frappés") de una especie de "atragantamiento" ("hébètement") que indicaba claramente el déficit de actividad cerebral ⁹.

4) El funcionamiento del "dinamómetro" de POISEUILLE .- POISEUILLE - dice MAGENDIE - ha inventado un instrumento para medir la presión arterial ¹⁰ que denominó "dinamómetro" por estar destinado a "valorar la fuerza" que hace mover la sangre.

El animal objeto de la experimentación está perfectamente tran-

descubierto la vena yugular e inyecta aproximadamente la tercera parte de un litro de agua tibia, empujando con lentitud el émbolo de la jeringa. La columna de mercurio se mantiene en 80/100, 85/105 mm. No hay efectos claros, quizá la cantidad de líquido inyectado sea poco abundante. - opina MAGENDIE - en relación con la masa total de sangre. Anuncia la introducción de más líquido por la misma vía y lo lleva a efecto. La columna desciende sensiblemente, no alcanza más de 35/50, 35/60, 30/45 mm. En lugar de producirse una elevación del nivel, como se esperaba, ha habido una disminución manifiesta que intenta explicar de la forma siguiente: aumentaban las inyecciones, "pero la introducción en la sangre de una notable proporción de agua disminuye la "force du coeur" ". - Posiblemente hayan intervenido mecanismos desconocidos en la época de MAGENDIE como son los presorreceptores - ¹¹.

Reconoce MAGENDIE que la experiencia ha dado un mentís a sus aserciones, pues habiendo inyectado agua en las venas, la columna de mercurio en lugar de subir ha descendido y a mayor cantidad de líquido inyectada el descenso fué mayor, de forma contraria a lo que pensaba iba a ocurrir ¹².

El agua introducida en las venas del animal no excedió de medio litro, cantidad escasa para modificar la presión del sistema circulatorio. Los perros - sigue argumentando - pueden soportar intromisiones enormes de líquido en el aparato vascular sin grandes molestias, debido a la enorme capacidad de los vasos sanguíneos. Es una prueba de la elasticidad de las túnicas arteriales y venosas. Sin embargo el razonamiento de MAGENDIE para explicar el descenso tensional no es muy sólido; lo achaca a dos cosas:

- 1) Debilitamiento de la contracción ventricular.
- 2) Aumento de la masa que debe ser desplazada ¹³.

"Los efectos - dice MAGENDIE - debilitantes - ¿hemolíticos? - del agua introducida en el torrente circulatorio por vía de la absorción se conocen desde la antigüedad más remota ¿Con qué intención se tomaban tisanas de goma ("gomme"), de malva ("mauve"), de grama ("chiendent"), etc. ? Era con el fin de aumentar la parte acuosa de la sangre "et para suite d'abattre la excitation febrile o, para hablar el lenguaje de ciertas escuelas, "el orgasmo inflamatorio". Concibe que la presencia de una mayor cantidad de agua en

Más adelante MAGENDIE se explica más prolijamente. Cuando por efecto de la introducción de una notable cantidad de agua tibia e las venas el mercurio ha descendido - dice - por debajo de su primer nivel, pensamos en otra causa más potente, distinta del volumen sanguíneo, que influye sobre la presión, ya que la columna desciende y el volumen ha sido casi duplicado. Achaca el fenómeno a modificaciones originadas en la composición de la sangre - y efectiva - mente el cambio en la presión osmótica sería una de ellas -. La fibra muscular en contacto con el agua disminuye - según MAGENDIE - su energía, y la acción vital neutraliza el efecto físico. Al practicar nuevas inyecciones las paredes ventriculares pierden su potencia contractil y la columna de mercurio desciende ¹⁵. Sería fácil criticar siglo y medio después.

5) El resultado de la introducción de agua por vías distintas de las habituales .- (Considerando naturalmente a la vía venosa como habitual en experimentación). En sus experiencias con el dinamómetro de POISEUILLE practica MAGENDIE la inyección intraarterial contra el sentido normal de la corriente - el método se llevaría cien años después a la práctica reanimatoria como tratamiento del shock traumático -. Así se podría juzgar la influencia directa (sin atravesar pulmón ni corazón) ejercida por un cierto volumen de agua añadido al fluído circulatorio ¹⁶.

Impulsando y retirando alternativamente el embolo de la jeringa, "es evidente que la presión aumenta o disminuye en razón directa de la presencia o de la sustracción de líquido". La elevación de la columna de mercurio es menos sensible al final del experimento que al principio, quizá, según observación de POISEUILLE, porque cierta cantidad de agua ya ha vuelto por las venas y "ha debilitado la fuerza de contracción" del corazón.

Hoy esto no puede admitirse, sólo puede pensarse en un shock de fondo hemolítico, aparte de otros factores traumáticos propios de la vivisección, que hiciese caer la presión arterial.

Otro ejemplo de vía de introducción poco corriente es la traqueal, y también la empleó MAGENDIE en sus estudios experimentales. Con tales intenciones aísla la tráquea de un perro y a través de ella hace llegar agua templada hasta las últimas ramificaciones

ce inminente, luego todo se calma y, una vez absorbido el líquido, la respiración se ejecuta con la misma soltura que antes del experimento ¹⁷.

6) Las repercusiones sobre determinados órganos .- Refiriéndose al volumen del bazo, asegura MAGENDIE que se puede hacer variar de simple a doble aumentando artificialmente la masa sanguínea. Una experiencia va a servir de prueba: si se abre el abdomen de un animal vivo, se toman las dimensiones del bazo con un compás y seguidamente se inyecta cierta cantidad de agua en las venas, se ve la víscera aumentar gradualmente ¹⁸.

Sólo se puede añadir actualmente que no en vano es un órgano de depósito sanguíneo.

Otro experimentó consistió en inyectar agua a través de la arteria mesentérica durante otra sesión de vivisección; el líquido - anuncia MAGENDIE - retornará por la vena, pero saldrá por ella menor cantidad de la que penetró en la arteria debido a extravasaciones e imbibición. Incindiendo el tejido entérico, éste aparece más pálido, hinchado y pesado y sus paredes parecen más espesas por depósito de cierta cantidad de agua. Repetidas en el cadáver las maniobras, los resultados fueron similares ¹⁹.

En el escorbuto, en la púrpura hemorrágica - continúa el experimentador -, la sangre se escapa entre las láminas intersticiales de la piel, en el seno de las cavidades esplácnicas, en la profundidad misma de los parénquimas. Encontraremos esta "exhalation morbide" - asegura - en los animales que han recibido en las venas notables cantidades de agua destilada ²⁰.

Hay que objetar al discurso de MAGENDIE que la causa de la extravasación no es la misma, la fragilidad vascular juega papel importante en los primeros casos.

7) Los fenómenos de interreacción agua-sangre .- Cabe la posibilidad de que haya sido MAGENDIE - por lo que se deduce de su obra - el primero en notar los fenómenos de hemólisis por alteración de la isotonía glóbulos sanguíneos - líquido circundante. Este hecho, de enorme importancia en los laboratorios de hematología, parece haber sido descubierto por el fisiólogo de Burdeos, o al menos lo fueron sus repercusiones.

destilada o sencillamente pura sufren en su cubierta un proceso que los vuelve irregulares e incluso termina por hacerlos desaparecer; ha tenido lugar una acción química - que hoy se calificaría de física: el fenómeno de turgescencia seguido de ulterior estallido o hemolisis en el caso de los hematíes -. Recomienda de forma explícita suspender los glóbulos rojos para facilitar su estudio en mezcla que deje intacto su tejido como es el agua azucarada, el agua salada y las soluciones alcalinas. La perfección - en el siglo XX hubiese sido decir en una suspensión isotónica ^{21, 22, 23}.

8) El valor terapéutico de la inyección endovenosa de a... en los casos de hidrofobia .- No cabe duda que la presentación de un caso de rabia, o la simple posibilidad de contaminación antes de las aportaciones de PASTEUR a su prevención, constituía una de las situaciones más escalofrantes que podían tener lugar. La transcripción de lo que sigue es casi literal respecto a la obra de MAGENDIE: En Rusia, Alemania y América suenan las alabanzas de varios médicos dedicadas a algunos vegetales como específicos contra la rabia. Se asegura que las Universidades de Austria y de Italia han recibido orden de sus gobiernos de realizar ensayos sobre este importante tema. Estas tentativas me parece poco probable que sean coronadas por el éxito por las siguientes razones ²⁴:

Las sustancias más activas, los narcóticos más potentes, no tienen ninguna acción sobre el hombre ni sobre el animal rabiosos, incluso introducidos en las venas. He inyectado de forma endovenosa a perros rabiosos opio en dosis elevadas varias veces (10 granos) sin producir el menor "narcotisme", mientras que un solo grano de extracto acuoso inyectado de igual forma a un perro "bien portant" lo duerme inmediatamente y a menudo durante ocho o diez horas. Los mismos fenómenos se observan en el hombre; DUPUYTREN y yo hemos inyectado en la vena radial de un hombre joven afectado de rabia unos ocho granos de extracto gomoso de opio sin resultado visible. Perros hidrófobos han soportado ante nuestros ojos la introducción de ácido prúsico (aunque reconoce que era el de SCHEELÉ, menos deletéreo que el hidrocianico puro) en las venas sin que experimentasen un instante de sosiego en el progreso de su mal. ¿Qué se puede esperar, pues, de vegetales que quizá no tienen ninguna acción sobre la economía animal, incluso en estado de salud? Creo que hay que seguir caminos nuevos, concluye MAGENDIE ²⁵.

goroso mastín "en pleine rage" es sujetado por MAGENDIE con ayuda de varios estudiantes - el valor más allá de lo normal de todos ellos está fuera de duda -, y se le descubre la vena yugular izquierda practicando una sangría de una libra de sangre e introduciendo a continuación unas sesenta onzas de agua a 40° C. Seguidamente deja escapar sangre mezclada con agua en cantidad de diez a doce onzas y al terminar la intervención el animal estaba tranquilo y enroscado sobre sí mismo como para dormir. La explicación de MAGENDIE parece pecar de ingenua: según el experimentador la plétora artificial debilitaría las funciones del animal, especialmente las del sistema nervioso, produciendo la sedación. Como el animal hidrófobo "no bebe" y pierde agua con motivo de su agitación, esto, según MAGENDIE, produciría el efecto contrario y de ahí la eficacia del tratamiento acuoso.

Teme el fisiólogo que el animal por exceso de agua perezca por edema agudo de pulmón ("engouement du poulmon"), y, efectivamente, a las cinco horas de la inyección el perro comienza a experimentar una molestia respiratoria que incrementándose termina por hacerle perecer en una media hora, pero hasta ese momento el animal había estado soñoliento y pacífico. La autopsia mostró pulmón edematoso, obstruido ("engoué"), con el tejido lleno de sangre acuosa, bronquios y tráquea repletos de espuma morenuzca y mucosa que parecía inflamada ²⁶.

Como posibles causas de muerte pueden invocarse edema pulmonar, hemolisis, anemia, fase terminal de la rabia, etc. THEODORIDES se inclina por la acción nociva del agua sobre los glóbulos rojos ²⁷.

Este tratamiento hídrico fué llevado igualmente a la práctica en el hombre. Dos libras de agua a 30 grados Reaumur se inyectaron a un hidrófobo. El pulso descendió de 150 a 80 pulsaciones por minuto, desapareció totalmente la aguda y violenta sintomatología y pudo incluso beber. Sin embargo, aquella noche padeció una hemorragia del intestino grueso y murió al noveno día después de presentar accesos purulentos, fiebre, vómitos, etc ²⁸. MAGENDIE lo creyó curado de la rabia y fallecido a consecuencia de una "enfermedad local" totalmente independiente del proceso que motivó el tratamiento. No tuvo en cuenta como posibles causas de la defunción la septicemia y la hemolisis ²⁹.

También investigó MAGENDIE, en colaboración con DUPUYTREN, la

Bibliografia

1. 25 : 4-6
2. 12 : t. II, pp. 272-273
3. 12 : t. II, pp. 347-349
4. 76 : t. II, pp. 194-195
5. 76 : t. II, p. 160
6. 76 : t. I, pp. 124-125
7. 76 : t. I, pp. 124-127
8. 76 : t. I, p. 120
9. 37 : nota de p. 265
10. 76 : t. III, pp. 45-46
11. 76 : t. III, pp. 46 y 57-
-58)
12. 76 : t. III, pp. 66-67
13. 76 : t. III, pp. 67-68
14. 76 : t. III, p. 68
15. 76 : t. III, pp. 107-108
16. 76 : t. III, p. 74
17. 76 : t. I, p. 33
18. 61 : nota de p. 57
19. 76 : t. III, p. 310
20. 76 : t. III, p. 311
21. 76 : t. II, pp. 114-115
22. 76 : t. III, p. 397
23. 76 : t. IV, p. 149
24. 29 : 41
25. 29 : 41-43
26. 29 : 43-46
27. LX : 232
28. 49 : 382-392
29. XLVI : 130-132
30. XLVI : 199

LIQUIDOS VISCOSOS

Se incluirán en este capítulo aquellos fluidos que por su viscosidad, densidad o existencia en su seno de partículas de cierto tamaño estén dotados de capacidad embolígena.

La composición de un líquido - dice MAGENDIE - juega un papel importante en la forma de atravesar sus moléculas los tubos inertes o vivos, y su viscosidad es uno de los más poderosos obstáculos para el paso por conductos de escaso diámetro ¹. Así - continúa el sabio -, el aceite de oliva inyectado en las venas causa rápidamente la muerte por obstrucción de la red capilar; sucediendo lo mismo con los líquidos mucilaginosos, el agua de goma ("eau de gomme") jarabe de dextrina, emulsión cerebral, etc. ².

Generalizando, dice que si se introducen en la sangre líquidos muy viscosos, cuyas voluminosas partículas no están en relación con los pequeños conductos que deben recorrer, se provocará inevitablemente la muerte ya que el obstáculo mecánico en la circulación pulmonar, por obstrucción capilar, acarreará un grado de asfixia incompatible con la vida. A tal situación se puede llegar mediante la inyección en vena de una solución gomosa o de un mucílago ³.

Dado que toda sustancia capaz de modificar las propiedades físicas de la sangre puede, introducida en el torrente circulatorio, determinar mecánicamente la muerte ⁴, debe conocerse con exactitud la acción sobre la sangre de cualquier producto que vaya a ingresar en el organismo por vía vascular, pues indirectamente puede actuar como factor obstructor "porque la albúmina de la sangre (en presencia de sublimado o de un ácido, por ejemplo) se coagulará - según MAGENDIE - y los vasos pulmonares se obliterarán inmediatamente".

El mercurio inyectado intravenosamente depara la muerte por interrumpir la circulación, mientras que las fricciones a través del estómago pueden administrarse impunemente - se refiere a la acción de dosis bajas y a corto plazo - por reducirse a partículas lo suficientemente desleídas por haber atravesado las porosidades de la epidermis o de la mucosa intestinal ⁵.

La sangre de un animal con glóbulos voluminosos no convendrá a un animal de corpúsculos sanguíneos más pequeños. Si se inyectase

puede variar según la forma de introducción.

Las sustancias introducidas en la circulación deben atravesar necesariamente un doble sistema de vasos capilares y prestarse a una división muy grande. Cualquier líquido viscoso no podrá atravesar los vasos más pequeños y permaneciendo en ellos impedirá el paso de la sangre y ocasionará una congestión del pulmón o de otro órgano según haya sido inyectado en vena o en arteria ¹².

MAGENDIE conocía bien el problema y lo cimentó con hechos comprobados experimentalmente; pero fué demasiado lejos, intentó demostrar (y este objeto tuvieron algunos de los experimentos citados) que los animales en los que la sangre está cualitativamente alterada (en aquel entonces reinaba una epidemia de gripe y MAGENDIE tenía la teoría de que una alteración de la sangre de los griposos era la causante de la enfermedad y de las lesiones pulmonares) presentan en su tejido pulmonar desórdenes análogos a los que ofrecen los individuos presa de la influenza ¹³.

Con motivo de estos razonamientos estudia algunas materias con cierto detalle.

ACEITE DE OLIVA

Naturalmente el aceite de oliva no es tóxico y su inclusión una tesis con tal enfoque es sin duda un tanto forzada; no obstante este producto fué reiteradamente empleado por MAGENDIE en sus experimentos sobre la absorción venosa, e introducido por esta vía puede ocasionar la muerte aun en pequeñas cantidades. "Hemos dicho - repite el bordelés con machacona insistencia - que los líquidos viscosos, tales como el aceite, no pueden atravesar los capilares pulmonares, que detienen así la circulación y causan inmediatamente la muerte" ¹⁴.

La afirmación está avalada por varios experimentos:

1^a) Inyección de una onza de aceite de oliva en la yugular de un perro, produciéndose la muerte del animal instantes después de la introducción del producto oleoso, y comprobación necrópsica de taponamiento en las últimas ramificaciones de la arteria pulmonar debido a la sustancia inyectada. Esto - razona atinadamente el fisiólogo - había hecho cesar la circulación y la respiración, impidiendo la llegada de sangre al corazón izquierdo a través de las venas pulmonares.

MAGENDIE parece querer atribuirse el descubrimiento del embo -

medio después --, como cabe deducir del siguiente párrafo: Para cambiar la naturaleza de la sangre había pensado inyectar aceite en las venas, pensando que esta sustancia inocua circularía por los vasos sin inconveniente, pero el animal de la experiencia murió algunos instantes después de la inyección de una onza del citado líquido que, según demostró la autopsia, había actuado como un polvo inerte en suspensión en el agua produciendo la muerte ¹⁵.

Pudo efectivamente haber sido el primero en inyectar un producto oleaginoso en vena y en darse cuenta de las mortales consecuencias de la embolia grasa; MAGENDIE fué de los que pusieron de moda el realizar maniobras para simplemente ver el resultado y por otra parte hasta que no se generalizó la terapéutica endovenosa y por error ocurrieron las primeras muertes por inyectar de esta forma medicamentos con destino intramuscular, quizá nadie se ocupó o se acordó de estos hechos.

En relación con este tema su clarividencia fué asombrosa; actualmente se emplean impunemente en nutrición endovenosa emulsiones de grasas, cuya elaboración y puesta a punto se hubiera sin duda podido basar en la siguiente exposición de MAGENDIE: Cuando las soluciones aceitosas son llevadas al conducto intestinal "no se absorben más después de haber sido poco a poco transformadas en una especie de emulsión". "Se puede - continúa MAGENDIE - en efecto inyectar en las venas una cantidad bastante grande de leche sin que la porción de manteca que está en ella en suspensión produzca los efectos que de ello resultarían necesariamente si se inyectase esta sustancia única y exclusivamente hecha líquida por el calor" ¹⁶

2º) Inyección de un "demi-gros" de aceite en la yugular externa de un perro. Su respiración se acelera y parece dificultosa ("embarassée"). Como la cantidad inyectada no es considerable - previene es posible que sólo haya una obstrucción parcial de tubos capilares y que el animal no perezca, pero se producirá infaliblemente taponamiento en algunos puntos del parénquima pulmonar.

Como anunció el fisiólogo las zonas pulmonares no obstruidas bastaron para mantener el animal con vida; sin embargo presentó los signos de esos "engorgements" pulmonares llamados neumonías: disnetos, amagos de sofocación, elevación febril, pérdida de apetito, estertores, crepitación. Si se hubiese inyectado más aceite - opina MAGENDIE - hubiese muerto. La resolución de la enfermedad se comprobó

diagnostico de neumonia aguda .

3ª) Introduce a otro perro en la yugular un "demi-gros" del mismo producto y se origina una penosa disnea. La reinyección de una cantidad aproximadamente igual hizo que el estado del animal empeorase, agitándose y cayendo de lado. La sofocación es inminente y muere a continuación, a pesar de ser el aceite introducido por vía digestiva una sustancia de las más inocentes - comenta MAGENDIE -. Abierto el tórax, el pulmón presenta todos los rasgos de una neumonia reciente: no crepita y están aumentadas su densidad y consistencia. Incindiendo con el escalpelo vereis fluir una serosidad espumosa rojiza y la sangre se muestra más viscosa que en estado normal. Las "cellules" pulmonares están colmadas de un líquido espeso en medio del cual podeis todavía reconocer la presencia de aceite. Las membranas mucosas del animal están pálidas y descoloridas. La arteria crural no contiene más que sangre negruzca ¹⁸.

4ª) Como contraprueba ofrece la siguiente exposición: Quise conocer - dice - cual sería el efecto del aceite inyectado en la porta y introduje unas dos onzas en una de las ramas mesentéricas de la citada vena de un perro. El animal permaneció varios días en estado vecino de la muerte, acostado sobre un lado, respirando con dificultad, inmovil, emitiendo involuntariamente las excreciones naturales. Al cabo de cuatro días comienza a recuperarse, acepta algunos alimentos y tres días más tarde el restablecimiento es total. Pasados ocho días recibe nueva inyección de tres onzas de aceite por idéntica vía, se presentan los mismos síntomas y el animal muere por la noche. La apertura del cadáver a la mañana siguiente mostró los vasos con trazas diseminadas de aceite, pero lo que atrae la atención del experimentador es que el hígado presentaba mayor grosor del normal, su color era "jaune pâle rosé" con fisuras irregulares, que no parecían recientes, en su superficie y con aspecto interior análogo al de su cara externa; en suma, tenía la mayor analogía con el "foie gras" de las aves ¹⁹.

Como hecho curioso puede sacarse a colación que también este investigador a ultranza se ocupó del "foie gras" como manjar. Dice que se logran hígados grasos forzando a determinadas aves a digerir gran cantidad de alimentos poco nitrogenados. Estos animales no tienen sistema quiloso (como he demostrado en memoria especial)

pasa inmediatamente por el hígado. Basándose en estos hechos se podría obtener "foie gras" de una manera menos cruel - según MAGENDIE - que siguiendo el método ordinario ²⁰.

52) Prueba igualmente con la inyección de aceite a través de una de las arterias mesentéricas, comprobando que la obstrucción de los capilares es menos completa.

Como demostración del poder letal del aceite común cuando su vía de introducción en el organismo animal es la venosa puede servir el siguiente párrafo del experimentador: "Hemos inyectado en la vena yugular aceite de oliva como el que se sirve en nuestras mesas y habeis visto el tejido pulmonar hacerse firme, compacto, no dejarse atravesar por líquidos ni por aire, no ha habido respiración y por lo tanto no hay vida" ²¹. El mecanismo productor de la muerte queda perfectamente descrito.

MERCURIO

El mercurio - dice MAGENDIE - es una sustancia muy empleada en el tratamiento de ciertas enfermedades, por lo que interesa conocer bien sus efectos sobre el organismo. Inyectado en las venas de un animal vivo - prosigue - actúa como un veneno de los más deletéreos, mientras que se puede hacer penetrar impunemente en la circulación administrándolo en forma de fricción ²².

En otro pasaje de su obra asegura el fisiólogo que igualmente puede ser introducido en el estómago sin peligro alguno porque sólo glóbulo a glóbulo se embebe en las venas. Puede ser absorbido con ayuda de fricciones porque ha sido previamente triturado con un cuerpo graso, pero cuando se inyecta directamente en la circulación sin hacerlo pasar por el tamiz que constituyen nuestras membranas no se divide suficientemente. Los capilares se atascan, todo movimiento líquido en su interior se suspende y si el órgano es indispensable para la vida, ésta se extingue ²³.

Estos párrafos de MAGENDIE exigen cierta aclaración: el mercurio metálico, a diferencia de sus sales, es poco tóxico ^{24, 25}, pero no tan poco que pueda ser impunemente introducido en la circulación; lo que sucede es que por vía transdérmica la penetración es escasa y lenta y por otra parte los efectos deletéreos de que habla el fisiólogo cuando se emplea la vía venosa se deben más a embolismo masivo que a acción tóxica-química.

comprobadas por MAGENDIE en persona, ya que se publicaron en el Journal - realizadas inyectando mercurio a diferentes animales por distintas vías:

- Perro de cuatro días: introducción por yugular. Muerte a las veinticuatro horas. Fenómenos neumónicos en autopsia.

- Cordero: inyección en carótida muy cerca del cerebro. Muerte a las cincuenta horas, después de florida sintomatología nerviosa focal. Vasos repletos de mercurio en el territorio correspondiente, pero sin alcanzar las ramificaciones capilares.

- Perro robusto: inyección en arteria crural. Gangrena húmeda en la pata. Mercurio en todo el miembro, pero exclusivamente en él.

- Perro de talla mediana: inyección de mercurio en la vena mesentérica. Glóbulos de hidrargirio en el hígado centrando un foco purulento; resto de la víscera poco inflamado, pero de color más negrozco y más saciado de sangre que de ordinario. Ausencia del metal en los restantes órganos.

Es fácil ver que se trata de fenómenos embólicos y así lo reconoce MAGENDIE; además las experiencias aparecen en una parte de su obra dedicada al estudio y comentario del embolismo ²⁶.

Las investigaciones propias se refieren a la inyección en la yugular de perros de distintas clases de mercurio, lo desencadena al poco tiempo un cuadro con tos intensa, vómitos, respiración ruidosa y entrecortada ("saccadée"). Los hallazgos de autopsia consistieron en pulmón invadido de tubérculos diminutos formados por un glóbulo metálico en su centro. La muerte se había debido a neumonía de origen embólico. Para nosotros - afirma MAGENDIE - un pulmón hepatizado es un pulmón obstruido. El metal inyectado se ha

(1) GASPARD publicó en el Journal las experiencias realizadas de 1808 a 1821 con el título "Mémoire Physiologique sur le mercure". Por la manera de expresarse lo consideraba metal muy tóxico; pues dice que DIOSCORIDES, PLINIO, AUSONNE, RHAZES, AVICENA, etc. lo señalaban como veneno terrible y que THIERRY en el siglo XII fué de los primeros en observar la salivación que causaba su aplicación tópica. El autor está muy satisfecho de que los resultados de sus experimentos coincidan con los de MAGENDIE, que sin duda había sometido a prueba la materia aportada por GASPARD antes de permitir su publicación en la revista que dirigía.

nes de la arteria pulmonar y la circulación se ha hecho químicamente imposible 27, 28, 29.

También inyecta 200 gramos de mercurio a un animal - posiblemente a un perro - en la carótida primitiva, sufriendo inmediatamente todos los accidentes que caracterizan el "coup de sang" y muriendo a los pocos minutos. El multiembolismo cerebral hidrargírico se demostró en la autopsia 30.

Termina confesándose ignorante de "...por qué el mercurio introducido en la sangre por la absorción ejerce una acción especial sobre la mucosa bucal..." 31.

ALMIDON Y DEXTRINA

De todas las sustancias alimenticias, la fécula o almidón es una de las más usuales, dice MAGENDIE como preámbulo al estudio de esta sustancia como factor agresor. Sus propiedades, venenosas o nutritivas, dependen únicamente de la forma en que penetre en la economía. Introducido en el estómago, sus glóbulos no pasan a la sangre con su forma y diámetro; sufren una acción química que tiene por resultado disolver su cubierta, atacar su mucílago central y reducirlos a dimensiones en relación con los poros intestinales 32.

Por el contrario, cuando se inyecta fécula en la sangre, sus granulos, cuyo volumen apenas alcanza 1/10 a 1/20 de milímetro, no pueden atravesar la red capilar, su presencia determina en el pulmón trastornos graves, procedentes no de una alteración de las propiedades vitales, sino de la obstrucción de los vasos. Esto puede aplicarse - según el fisiólogo - a la fécula de patata y a toda clase de féculas con glóbulos de tamaño determinado. Sin embargo pensó la posibilidad de que el almidón de *Mirabilis jalapa* pudiera ser inyectado impunemente, pues sus granos no miden más de 1/300 de milímetro 33.

MAGENDIE efectuaba entonces estudios sobre la sangre y su comportamiento sobre los hidratos de carbono. La sangre, en el momento en que salía de la vena, presentaba igualmente la propiedad de transformar el almidón 34. Los experimentos llevados a cabo con féculas iban a tener una doble finalidad:

- 1) Estudiar los efectos obstructivos de los granos amiláceos.
- 2) Conocer u observar los efectos de la sangre sobre el almidón.

En ambos casos se obtuvieron enseñanzas de interés toxicológico:

yecta cierta cantidad de engrudo ("empois") en la vena yugular de un conejo que llevaba tres días en ayunas y a los diez minutos no encuentra trazas de almidón, pero sí indicios fidedignos de la presencia de azúcar que previamente no se halló. La sangre se continúa analizando de hora en hora y la glucosa aumentó en cantidad durante cinco horas; a continuación fué disminuyendo gradualmente y terminó por desaparecer dos horas más tarde ³⁵.

- Este experimento se repitió en perros con el mismo resultado ³
- Presenta necropsias de perros muertos a causa de la inyección endovenosa de productos amiláceos. Un perro al que se le había inyectado agua con almidón sucumbió al día siguiente tras presentar todos los síntomas de un "engorgement pneumonique". En la autopsia se vió el pulmón con grandes alteraciones, no se colapsaba por acción de la presión atmosférica, estaba falto de elasticidad, era menos flexible y apenas contenía aire, excepto en sus bordes. Si se intentaba introducir agua a través de la arteria pulmonar se encontraba un obstáculo insuperable; el animal había sucumbido por obstrucción de la red capilar o por "neumonía" ³⁷. Coteja el pulmón del perro muerto por inyección de almidón con el de una mujer muerta de gripe y hace resaltar el hecho de que ambos están hepatizados, ambos con conductos pulmonares obstruidos, ambos con infiltración de pus en las "celdillas" del órgano, ambos con igual coloración y densidad de parénquima ³⁸. Naturalmente el paralelismo se explica, pues ambos seres murieron por congestión pulmonar, neumónica o por embolismo.

Sin embargo, en otra ocasión la inyección de agua destilada con almidón en suspensión realizada a través de la yugular de un pe-

- quizá por lo intenso de la dilución - no provocó ningún trastorno inmediato en la circulación pulmonar ³⁹.

- En el caballo, si el agua almidonada invadía su circulación, se producían a menudo trastornos graves e incluso la muerte brusca del animal ⁴⁰.

- Nueva experiencia inyectando almidón a un conejo que llevaba tres días sin comer y cuya orina estaba ácida, límpida y cargada de urea; después de la inyección había recuperado los caracteres de orina normal del conejo: alcalina, turbia y exenta de contenido apreciable de urea. Este resultado se comprobó posteriormente en conejos y caballos ⁴¹.

cula de patata reducida a un polvo extremadamente fino, aunque los granos - aclara - son todavía más voluminosos que los glóbulos sanguíneos. La introducción se lleva a cabo por la carótida, pero contra-corriente, en el sentido del corazón, para que la dispersión fuese más eficaz. Hoy - dice el experimentador - tiene fiebre, disnea, tos, inapetencia, diarrea, postración, en una palabra todos los signos de una afección general. Quizá - continúa - la enfermedad se fije en un órgano (pulmón u otra estructura abundantemente provista de vasos capilares), pero antes de ser local ha sido general ⁴² Naturalmente el primer filtro que encontró la sustancia fué la red arterio-venosa capilar sistémica.

Dextrinas

Las dextrinas, sustancias que se producen en la desintegración hidrolítica del almidón (despolimerización), fueron también objeto de la atención de MAGENDIE.

- Por vía venosa inyecta a un perro la mitad de una pequeña jeringa de jarabe de dextrina. El jarabe de dextrina, pese a su viscosidad, es soluble en agua y puede disolverse en el suero de la sangre. Sin embargo el animal parece inquieto y, aplicando el oído a su tórax, el murmullo vesicular se oye débilmente. Los movimientos respiratorios se aceleran, las costillas se abomban, pero como el pulmón no puede seguir su expansión por penetrar el aire con dificultad en su parénquima "c'est le diaphragme qui remonte au lieu de s'abaisser" ⁴³.

El fenómeno descrito por MAGENDIE parece un tiraje por obstrucción con inversión final de los movimientos diafragmáticos; posiblemente la inyección endovenosa de dextrina desencadenó un espasmo bronquial.

- En otra ocasión, después de preparar una solución de viscosidad y consistencia semejantes a las de la albúmina, la inyecta en la yugular de un perro (el líquido marcaba cinco grados en el areómetro) en cantidad de unas dos onzas del fluido. El animal no experimenta ningún malestar, la respiración es limpia y sin trastornos.

Lo contrario ocurre con la albúmina: si se introduce dextrina por la carótida, el animal no acusa ningún efecto aparente; mientras que algunas gotas del producto citado en primer lugar inyectadas de la misma forma y en el mismo vaso han causado la muerte ⁴⁴.

dextrina no son mortales; la despolimerización del almidón ha dado origen a una molécula de menor tamaño y los efectos embolígenos no son tan contundentes como los de las féculas.

Dextrina y almidón son inyectados ahora en la arteria crural sus glóbulos (de 1/10 a 1/20 de milímetro - insiste el fisiólogo - han determinado inflamación y gangrena ⁴⁵.

JALAPA (Mirabilis jalapa)

Como ya se expuso con anterioridad, cree MAGENDIE que los granos de la fécula de jalapa por su escaso diámetro (menor que el de los del almidón ordinario) no obliterarían los conductos vasculares del pulmón. Para asegurarse inyecta a un perro el producto y pronostica que el animal debería sobrevivir, pues los gránulos de esta sustancia son menos voluminosos que los glóbulos de la sangre. Lo que había previsto sucedió y una segunda inyección tampoco determinó accidentes notables. Pero a continuación inyecta en la yugular una mayor cantidad del líquido que, por su exposición al aire, había perdido evaporándose la casi totalidad de su agua de dilución. Sus efectos no tardan en manifestarse, el animal sufre sofocación, se acuesta y se levanta, cambia continuamente de lugar, parece presa de viva ansiedad, la disnea se intensifica y muere al cabo de algunas horas. Pero atribuye la muerte a viscosidad del líquido y no al volumen de sus granos; sin embargo, el principal lugar de actuación no cambia, los desórdenes primordiales tienen lugar en el pulmón ^{46, 47}.

El aspecto de los pulmones recuerda el de los de los animales que mueren por efecto de una inyección de aceite o de otro líquido viscoso. El tejido es más pesado ("pesant"), menos aireado que en estado fisiológico, pero las alteraciones difieren de las que determina la fécula de patata. Ciertas zonas de un pulmón presentan induración neumónica por la coagulación de cierta cantidad de fibrina derramada fuera de los vasos. La muerte se debe a insuficiencia respiratoria y consiguiente deficiencia de la hematosis - de purificación de la sangre, dice exactamente MAGENDIE -. Promete repetir la experiencia teniendo la precaución "d'étendre convenablement la suspension d'amidon" de forma que el líquido no pueda actuar por su viscosidad ⁴⁸.

Aparte de estos efectos embolígenos, hace constar que los efluvios de la jalapa pueden purgar al que la tritura ⁴⁹ e igualmente

leche de la madre que la tome 50.

POLVO

Un polvo inerte en suspensión en agua produciría de igual modo la muerte inmediata - dice MAGENDIE, y naturalmente ello sería por mecanismo embolígeno - si se inyecta en la yugular, por taponamiento de las últimas divisiones de la arteria pulmonar 51.

CARBON ANIMAL

El "negro de marfil" ("noir d'ivoire") triturado y tamizado - en una palabra: porfirizado -, suspendido en agua ligeramente gomosa (pues con el agua pura el polvo precipitaría - aclara el fisiólogo -) se inyectó a perros de forma intravenosa, los animales no parecieron experimentar de momento más molestias que una taquipnea y quizá algún acceso de tos y burbujas de estertores, pero conservando indemne la circulación pulmonar. La porfirización consiguió que las partículas fuesen quizá más pequeñas que los glóbulos sanguíneos; no obstante la repetición de la inyección provocó la muerte de alguno de los animales, aunque MAGENDIE lo atribuye más a la cantidad de líquido que a la naturaleza del mismo. Sin embargo, todos los tejidos del animal mostraron en la necropsia una coloración negra manifiesta 52, 53. (1).

GOMA ("Gomme")

La inyección en la vena yugular de una mezcla de goma y agua coloreada provocó la muerte del animal en cuanto la mixtura alcanzó las finas vascularizaciones del pulmón y detuvo casi súbitamente la circulación. La necropsia mostró los vasos pulmonares constantemente obturados 54.

La goma tragacanto ("gomme-adragant") produce exactamente los mismos fenómenos que el aceite - afirma MAGENDIE - 55, 56.

BARNIZ

Dice haber inyectado barniz con carbón animal en suspensión a dos perros, a uno de ellos en la arteria crural y a otro en una rama del citado vaso. En el primer caso se presentó una gangrena que condujo al animal a la muerte; en el segundo, originó grandes sufrimientos, suponiéndose que la experiencia terminaría en gangrena, a que MAGENDIE no lo indica 57.

(1) El "noir d'ivoire", llamado también en Francia "noir de vel-

En uno de los libros de BICHAT que comenta MAGENDIE dice textualmente le primero de estos autores: "He inyectado varias veces en la carótida de un perro en el sentido del cerebro ("du côté du cerveau") agua fuertemente teñida de azul=el animal ha muerto al cabo de dos minutos...". "El mismo experimento realizado con agua pura cargada de una sustancia extraña no es súbitamente mortal" ⁵

En nota de la misma página se pronuncia MAGENDIE: El agua fuertemente teñida de azul de la que se sirvió BICHAT era sin duda suspensión de índigo. Ahora bien, los glóbulos de esta sustancia molida, mayores que los de la sangre, habrán ocluido vasos, detenido la circulación y ocasionado la muerte. Lo mismo hubiese ocurrido si BICHAT hubiese utilizado un líquido viscoso: aceite o mercurio.

Con otros fines ha empleado MAGENDIE personalmente este colorante; así manifiesta: "Jamás el quilo toma el color de las sustancias colorantes mezcladas a los alimentos, como varios autores han anticipado". "Animales a los cuales he hecho comer índigo, azafrán, granza (rubia, "garance" en francés), etc. me han proporcionado un quilo cuyo color no tenía relación alguna con el de esta sustancia" ⁵⁹.

ACIDOS MINERALES Y SUBLIMADO ("Sublimé")

Estos compuestos, introducidos en vena, provocan la muerte por embolismo pulmonar - dice MAGENDIE, aunque con más circunloquios - En este caso los émbolos no están formados por el producto extraño - continúa el experimentador -, sino por la acción del agente invasor sobre la sangre o la albúmina sérica, pues, al coagularlas, originan los tapones que obstruirán los vasos del pulmón ⁶⁰.

AIRE ATMOSFERICO

No se puede bajo ningún concepto considerar el aire atmosférico como agente tóxico; tampoco envenena la ponzoña de víbora si se introduce por vía digestiva y no hay lesiones en este trayecto.

Se trae aquí a cuento el aire que respiramos, en el apartado correspondiente a los líquidos viscosos, como productor de embolias

ours", consistente en marfil calcinado y pulverizado que se usa en pintura; puede considerarse equivalentemente al carbón animal, aunque este se obtenga preferentemente en la calcinación de huesos.

ciertos requisitos que MAGENDIE estudió ingeniosa y concienzudamente.

En el Précis, en el párrafo que tiene por encabezamiento "sobre la introducción de aire en las venas", dice el fisiólogo que no se explica como BICHAT en veinte pasajes de sus obras afirma que una simple burbuja ("bulle") de aire introducida accidentalmente en las venas produce inopinadamente la muerte ⁽¹⁾. "Rien n'est plus inexact que cette assertion". Puede comprobarse - asegura MAGENDIE inyectando con una jeringa aire en una vena. He anunciado este hecho en memoria leída en la primera clase del Instituto. "He señalado - continúa después de citar un trabajo de NYSTEN sobre el mismo tema - frecuentemente en mis cursos una diferencia importante que resulta de la forma de introducción del aire en las venas. Si se introduce lentamente no resulta de ello nada enojoso ("fâcheux"); si se inyecta de repente, el animal no tarda en experimentar una notable aceleración de la respiración; se oye un ruido particular en su pecho, efecto de los choques que el aire experimenta en las venas cavas, la aurícula derecha, el ventrículo y la arteria pulmonar; pronto el animal lanza gritos agudos y no tarda en morir. La apertura de su cuerpo demuestra que el corazón, sobre todo en su parte derecha, la arteria pulmonar, etc. están fuertemente distendidos por aire o por una ligera espuma sanguinolenta, casi enteramente formada por el gas. Este se vuelve a encontrar en el tejido celular del pulmón, donde ha producido el enfisema de este órgano, y en las arterias de todas las partes del cuerpo y particularmente en las del cerebro" ⁶².

Si la descripción es perfecta, la observación clínica de los hechos aún más.

(1) Según BICHAT sobrevendría la muerte por mezcla con un fluido que no está en armonía con las "propiedades vitales" del sistema sanguíneo. "Pero desgraciadamente esa teoría fundada en las propiedades vitales es enteramente falsa - asegura MAGENDIE -, porque se puede impunemente hacer penetrar una cantidad bastante grande de aire en las venas de un animal siempre que se tenga la precaución de no introducirlo sino lentamente y, por decirlo así, burbuja a burbuja, con el fin de que tenga tiempo para dividirse en la sangre" ⁶¹

tado a un caballo viejo hasta veinte a veinticuatro litros de aire sin que la muerte se produjese de forma inmediata, observando una distensión del sistema linfático que no se explica y que no había visto en plétoras provocadas con agua ⁶³. (1)

Comunica haber observado también el fenómeno embólico en intervenciones sobre humanos por apertura involuntaria de una vena en el cuello ⁶⁵.

Tampoco está de acuerdo con BICHAT en los hallazgos post mortem. BICHAT asegura ⁶⁶ que "el corazón lata todavía en este género de muerte..." después que ha cesado la actividad de la vida animal y por consiguiente del cerebro. "Este hecho - clama MAGENDIE en nota de la misma página - es inexacto y la muerte llega al contrario por el cese de los movimientos del corazón ⁽²⁾. El ventrículo derecho se llena de aire y este aire, dilatado por el calor, lo distiende de tal forma que no puede volver sobre sí mismo. El movimiento que agita a veces la totalidad del órgano se debe solamente a contracciones de la otra mitad del corazón que no se encuentra nada

(1) El caso es descrito con mayor detalle - se supone que sea el mismo - al comentar una obra de BICHAT: Se puede - según MAGENDIE inyectar en las venas de un animal una muy considerable cantidad de aire sin causarle la muerte, siempre que la introducción no sea brusca. Se reconoce en cada caso que la cantidad que se puede introducir es proporcional a la masa del animal. He hecho una experiencia en Alfort con DUPUI, en la cual, antes de hacer perecer al animal he podido en treinta y siete minutos inyectar en sus venas cuarenta veces el aire contenido en una jeringa de diecisiete centilitros, y en la arteria carótida tres veces. El animal murió tres minutos después de la última inyección. Al abrir el cadáver se encontró aire en la vena ázigos y en el conducto torácico, que contenía mucha linfa, así como los vasos linfáticos de la cara interna de los pulmones. El corazón estaba enormemente distendido por aire mezclado con escasa cantidad de sangre ⁶⁴.

(2) BICHAT no carecía de razón; MAGENDIE se hubiese expresado mejor diciendo "por la ineficacia de los movimientos del corazón derecho para bombear sangre."

Los experimentos personales continúan:

- Una embolia pulmonar gaseosa que costó una vida humana llevó a MAGENDIE a intentar reproducir a voluntad el fenómeno en los animales colocándolos en circunstancias físicas convenientes y para ello introduce una sonda en la vena yugular de un perro dirigiéndola hacia el corazón. En el mismo instante de colocarla oye entrar el aire y el animal cae en síncope con el ruido característico de presencia de aire en el corazón. Ocluye la sonda y el animal se recupera por lo escaso de la cantidad introducida. Destapa, y penetra más aire, con los mismos accidentes, muriendo el animal. Abriendo encuentra todos los signos de muerte debidos a la entrada brusca de aire en el sistema venoso. En otros casos la aspiración del gas con una jeringa conectada a la sonda produjo una mejoría sintomática un restablecimiento de la circulación ⁶⁷.

- Descubre la vena yugular de otro perro y comprueba que se hincha y deshinchas alternativamente. Sabe que la sangre es atraída hacia el tórax cuando éste se dilata y afirma que si se hiciese una herida en el vaso y quedase abierta ("beant") el aire penetraría por el mismo mecanismo por el que se introduce en la tráquea ⁶⁸.

- Sigue efectuando experiencias en perros; dice haber visto entrar en el hombre burbujas y vuelve a citar la introducción (en compañía de DUPUY) de hasta cuarenta litros de aire en las venas de un caballo sin que ocurra nada ⁽¹⁾. Sin embargo, inyectando en la yugular de un perro cierta cantidad rápidamente y "en masse" (aun si do una pequeña jeringa) el animal muere; el corazón está dilatado, y especial las cavidades derechas, hay espuma, temblor vibrátil - posiblemente fibrilación -, crujidos ("craquements") que se oyen aplicando el oído. Asegura MAGENDIE, como conclusión, que cuanto más alejada está del corazón la vena que recibe el aire menores son las posibilidades de que éste penetre ⁶⁹. Y se podía añadir que también mayores de que se divida y no se acumule en el corazón.

- Cierta cantidad de aire introducida bruscamente en la vena crural hace - según MAGENDIE - perecer a un animal en pocos instantes. La inyección hecha de la misma forma en una de las ramas de la

(1) Persiste la duda de si las tres alusiones al caballo son o no una sola experiencia.

y subdivide en el tejido del hígado".Y supone el fisiólogo que el paso de líquidos extraños a la economía a través de los innumerables vasos del hígado tendría por efecto mezclarlos más íntimamente con la sangre y repartirlos en una mayor cantidad de este fluido. Así, "la misma cantidad de bilis o de aire inyectada muy lentamente en la vena crural no produce accidentes sensibles" ⁷⁰.

De lo expuesto pueden sacarse conclusiones, ya insinuadas o francamente establecidas, en la obra de MAGENDIE, con vigencia actual:

1ª) La introducción de aire por vía venosa origina un embolismo cardiopulmonar capaz de originar la muerte.

2ª) La gravedad de la embolia depende:

a - De la cantidad de aire inyectada.

b - De la velocidad de inyección.

c - De la proximidad al corazón de la vena donde se practica la inyección.

d - De la ausencia de un sistema venoso dispensor (porta) intercalado entre el lugar de penetración del gas y el corazón derecho.

3ª) La expansión torácica (inspiración) favorece la penetración de aire en el sistema venoso. Este hecho es de gran importancia, por lo peligrosos que puede acarrear, en la cirugía de cuello y neurocirugía

Bibliografía

- | | |
|---------------------------|-----------------------------------|
| 1. 76 : t, III, p. 152 | 10. 76 : t. I, p. 172 |
| 2. 76 : t, III, p. 152 | 11. 76 : t. I, pp. 166-167 |
| 3. 76 : t. I, pp. 150-151 | 12. 37 : nota de p. 361 |
| 4. 76 : t. I, pp. 167-168 | 13. 76 : t. II, pp. 164-165 |
| 5. 76 : t. I, p. 151 | 14. 12 : t. II, p. 435 |
| 6. 76 : t. I, p. 155 | 15. 28 : 37-40 |
| 7. 76 : t. II, p. 136 | 16. 37 : nota de p. 361 |
| 8. 76 : t. II, p. 137 | 17. 76 : t. II, pp. 145-146 y 200 |
| 9. 72 : 101-102 | 18. 76 : t. I, pp. 152-154 |

20. 28 : 39-40
21. 76 : t. III, pp. 396-397
22. 76 : t. II, p. 211
23. 76 : t. III, pp. 391-392
24. ~~XXI~~ : 78
25. XI : 140
26. 37 : nota de p. 361
27. 76 : t. II pp. 180-182,
199-200 y 209
28. 76 : t. I, pp. 151-152
29. 76 : t. II, pp. 164-165
30. 76 : t. III, p. 394
31. 76 : t. II, pp. 222-223
32. 76 : t. II, pp. 206-207
33. 76 : t. II, p. 207
34. 88 : 190
35. 88 : 190-191
36. 88 : 191
37. 76 : t. II, pp. 179-180
38. 76 : t. II, pp. 192-193
39. 76 : t. II, pp. 164-165
40. 88 : 191
41. 88 : 191
42. 76 : t. III, p. 423
43. 76 : t. I, p. 169
44. 76 : t. IV, pp. 358-359
46. 76 : t. II, pp. 353-354
47. 76 : t. III, p. 395
48. 76 : t. II, p. 355
49. 12 : t. I, pp. 154-155
50. 12 : t. II, p. 594
51. 37 : nota de p. 361
52. 76 : t. II, pp. 164-165 y
182-183
53. 76 : t. I, pp. 178-180
54. 76 : t. IV, p. 65
55. 37 : nota de p. 361
56. 28 : p. 38
57. 76 : t. III, pp. 420-422 y
445-446
58. 61 : 183
59. 12 : t. II, pp. 173-174
60. 76 : t. I, pp. 167-168
61. 76 : t. I, pp. 61-62
62. 12 : t. II, pp. 437-439
63. 12 : t. II, pp. 438
64. 37 : nota de p. 270
65. 12 : t. II, p. 439
66. 37 : 271
67. 33 : 194-195
68. 76 : t. I, p. 60
69. 76 : t. I, pp. 62-64
70. 12 : t. II, p. 259

GASES, VAPORES Y OLORES

I - GASES

La primera clasificación de los que pudieran llamarse "gases no-utilizables" la expone MAGENDIE tras un preámbulo de corte experimental.

Para conocer los resultados de la respiración de gases distintos del aire atmosférico - dice el fisiólogo -, ciertos animales han sido sumidos en ellos y algunas personas los han, voluntaria o involuntariamente, respirado. Pronto se ha visto que sólo el aire atmosférico puede servir para la respiración, "todos los demás gases hacen perecer más o menos rápidamente a los animales; incluso el oxígeno cuando es puro se vuelve mortal, y su mezcla con el nitrógeno, pero en proporciones diferentes a las del aire, termina temp no o tarde por producir la muerte de los animales que lo respiran"

- Siglo y medio después no puede cambiarse ni una coma -.

Basándose en experiencias del tipo de las citadas, se han dividido los gases no aptos para la respiración en dos grupos:

1) Gases no respirables.

2) Gases deletéreos ¹.

MAGENDIE no quiere vestirse de plumas ajenas y reconoce que BICHAT tenía concepto claro de la diferencia existente entre que en los pulmones irrumpa un gas irrespirable (muerte por asfixia) y una sustancia deletérea (intoxicación) ².

Los gases no respirables - expone de nuevo MAGENDIE - (nitrógeno, protóxido de nitrógeno, hidrógeno, etc.) "hacen perecer a los animales solamente porque su acción no puede reemplazar la del oxígeno; entre estos gases hay uno, el protóxido de nitrógeno, que produce efectos singulares que quizá deberían relacionarlo con la segunda clase" ³.

Las propiedades anestésicas del óxido nitroso ya habían llegado a oídos de MAGENDIE por obra y gracia y DAVY ⁽¹⁾, pero, aun ac -

(1) Sir HUMPHRY DAVY (1778-1829) conocía perfectamente "the intoxicating effect of nitrous oxide (now used as an anesthetic)" por haberlo empleado en su propia persona para aliviar los dolores provocados por la extracción de un cordal. Las propiedades analgésicas del protóxido fueron dadas a conocer (y recomendado su uso en ci-

risa no se le ha podido achacar al gas hilarante ningún efecto tóxico, salvo la acción depresora que puede ejercer sobre la médula ósea si se prolonga durante días su administración.

"Los gases dletéreos - continúa el fisiólogo - son aquellos que no solamente no pueden mantener la respiración, sino que matan con mayor rapidez al hombre o a los animales que los respiran puros, o incluso mezclados con ciertas proporciones de aire atmosférico". "De ce nombre sont tous les gaz acides, le gaz ammoniac, l'hydrogène arseniqué ⁽¹⁾, le gaz deutoxide d'azote, etc."

"Es una cosa notable que el aire - tiene aquí el sentido de gas o fluido - que puede mantener la vida es justa y únicamente aquél en medio del cual la naturaleza nos ha colocado. En el momento en que su composición se modifica, sea por la presencia de principios extraños, sea por la adición o sustracción de uno de sus elementos constituyentes, la muerte llegará inevitablemente". Un animal muere por asfixia en una atmósfera artificial de oxígeno - puro se entiende -, de nitrógeno, de "oxyde de carbone" ⁽²⁾ - también puede querer dar a entender MAGENDIE que las proporciones sean distintas de las habituales -, es decir: por defecto de la respiración. Puede prolongarse la vida en mezcla de oxígeno e hidrógeno, pero la muerte es la terminación ineludible a no largo plazo ⁴.

rugía) en trabajo publicado por DAVY en 1800 titulado "Researches, Chemical and Philosophical" (RAPER, H.R.: Man against pain, p. 55; Prentice-Hall, Inc. New York, 1945)

(1) El "hydrogène arseniqué" o "arsenié" o arsenamina (AsH_3) es gas incoloro, de olor aliáceo, enormemente venenoso, de acción intensamente hemolítica.

(2) MAGENDIE no tiene concepto claro de la acción del "oxyde de carbone" (suponiendo que se trate del óxido o monóxido de carbono - CO -), porque este gas no sólo puede producir la muerte por desplazamiento del oxígeno, sino por toxicidad propia al bloquear la hemoglobina y formar carboxihemoglobina incapaz de transportar oxígeno.

prios para vivificar la sangre necesaria para el mantenimiento de la vida, sino que gozan de propiedades especiales y eminentemente deletéreas. Basta la presencia de algunos "átomos" de hidrógeno sulfurado en el aire para que el animal muera instantáneamente.

Aprovecha la ocasión para volver a la carga contra BICHAT asegurando que estos fenómenos no se efectúan más que a consecuencia de la permeabilidad de las membranas. Si gozasen de sensibilidad instintiva - insiste MAGENDIE - que dejase pasar los gases útiles y retuviese los fluidos inútiles las condiciones serían muy dichas. Pero la superficie pulmonar no es sólo permeable para el aire atmosférico compuesto por sus elementos en condiciones normales.

A propósito viene el siguiente párrafo: La mezcla de fluidos medicamentosos con el aire atmosférico puede en ocasiones ser útil se han empleado inspiraciones de cloro, de ácido prúsico y de otros vapores, pero aconseja una gran circunspección en el uso de semejantes medios, pues el mismo oxígeno, "ese gas eminentemente vital, no tarda, cuando se respira puro, en determinar la muerte" ⁵.

Para demostrar la diferencia de acción (incapacidad para mantener la hematosis y toxicidad per se) de los gases, MAGENDIE apela a las experiencias de NYSTEN, el cual, aparte de haber demostrado que los fluidos gaseosos después de haber sido inyectados en las venas se eliminan con el aire inspirado ⁶, había logrado distinguir, tras introducción endovenosa, los efectos que resultan de las propiedades deletéreas de los gases de aquellos que "tiennent" a la alteración de la respiración por "défaut" del aire atmosférico.

Así, entre los fluidos "élastiques" que ha probado NYSTEN había que considerar eminentemente deletéreos al hidrógeno sulfurado, deutóxido de nitrógeno, cloro y amoníaco, porque introducidos en cantidad suficiente en la economía animal causaban la muerte constantemente.

Por el contrario otros como el oxígeno, nitrógeno, hidrógeno, "hydrogène carboné", "acide carbonique", "oxyde de carbone" y protóxido de nitrógeno no causan la muerte cuando se les introduce en el pulmón más que porque excluyen con su presencia la única mezcla que puede mantener la respiración; colocados en otro punto no determinan la muerte al menos de forma rápida. Sin embargo, si se inyectan bruscamente en los vasos sanguíneos, causan la muerte, pero por acción mecánica como lo haría el aire atmosférico.

te forma de comportarse de los gases citados cuando se introducen en el pulmón ⁷:

OXIGENO

El oxígeno era y es considerado por doquier como fuente de vida, sin embargo sus efectos nocivos no pasaron inadvertidos a MAGENDI quien tiene el acertado concepto de que este gas, en estado de pureza o mezclado con nitrógeno en proporción distinta a la atmosférica, se vuelve mortal ⁸.

Como introducción a sus trabajos advierte el fisiólogo: Antes de exponer el resultado de nuestras experiencias sobre los gases es conveniente decir unas palabras sobre las tentativas hechas hasta ahora a este respecto. Hacia fines del siglo XVIII, cuando se aislaron los principios constituyentes del aire, se creyó haber encontrado el medio de prolongar indefinidamente la existencia. Puesto que el oxígeno, decían los químicos, es la parte vivificante del fluido que respiramos y no supone más que un quinto de la masa atmosférica, su acción será tanto más saludable cuanto mayor sea la proporción en que llega a nuestros pulmones ⁹. Pero los resultados no respondieron a las esperanzas. Hasta entonces los gases no se habían estudiado más que en relación con la coloración de la sangre y la respiración. Se notó entonces que un animal no respiraba mejor en una mezcla en la que el oxígeno entraba al medio que en el aire atmosférico y se había visto que otros fluidos distintos del oxígeno no daban igualmente a la sangre el color escarlata que la caracteriza en las arterias; pero "no se había jamás investigado, pienso yo - habla el experimentador -, cuál podría ser la influencia de los diferentes fluidos aeriformes sobre la coagulación de este líquido" ¹⁰.

Sin embargo, las experiencias que realiza poniendo sangre en trance de coagulación en presencia del gas en cuestión no son nada concluyentes y carecen por completo de interés toxicológico ¹¹.

Lo que sí comprobó personalmente es que la sangre venosa en contacto con oxígeno o con el aire atmosférico toma color rojo bermejo ¹². (1)

(1) MAGENDIE y BERNARD efectuaron, ya en 1842, experiencias sobre el calor animal (Union Méd., 14:183, 1850) sometiendo animales a extremos de calor y frío.

Lo incluye MAGENDIE entre los "gases no-respirables" y produciría la muerte - como así es - por no ser útil como sustituto del oxígeno, o por actuar en proporciones distintas de las atmosféricas ¹³.

Los resultados de poner en contacto el nitrógeno con productos hemáticos fueron los siguientes:

- La sangre venosa en presencia de nitrógeno toma un color rojo "brun" ¹⁴.

- El examen microscópico de la mezcla sangre-gas ázoe no alteró en absoluto la conformación de los glóbulos, pero aparecen lo que MAGENDIE presenta como "agglomerations de globulins" ⁽¹⁾ y que dice ya haber sido mencionadas con motivo de la acción del oxígeno, pareciendo existir - según este autor - gran similitud en la acción de estos dos gases ¹⁵.

- Respecto a la influencia sobre la coagulación - dice - no hubo absorción. El suero se encuentra "moitié" por encima, "moitié" por debajo del coágulo y éste no es "vermeil" en los puntos de contacto con el gas (se empleó sangre arterial). No parece impedir la solidificación de la sangre - apunta - ¹⁶. En la misma obra será más categórico: todos los gases que hemos empleado - dirá más adelante - han acelerado la coagulación: oxígeno, nitrógeno y sobre todo hidrógeno ¹⁷.

Igualmente buscaron en la mezcla gaseosa inspirada los límites inferiores de la concentración de oxígeno compatibles con la vida mediante un sistema que permitía eliminar el CO₂ y el agua haciéndolo pasar por un dispositivo que contenía ácido sulfúrico y cloruro cálcico, "in reality - dice OLMSTED - a closed circuit respirometer" ¹⁸.

(1) Es difícil precisar lo que entiende por "globulins" MAGENDIE. Pudo tratarse de plaquetas, ya conocidas por DONNÉ (1801-1878), quien les dió el nombre de globulinos, aunque no fueron formalmente descritas hasta 1883 por BIZZOZERO con la más conocida denominación de plaquetas. Para aumentar la confusión HAYEM las llamó hematoblastos y DEKHUVZEN trombocitos.

Es encasillado este elemento entre los fluidos "no-respirables", incapaz de sostener la vida por no poder sustituir al oxígeno.¹⁹

Muestra un conejillo de Indias que ha permanecido una hora en "gas hidrógeno"; este lapso de tiempo parece considerable - explica -. Sin embargo, según nuestras experiencias - habla el fisiólogo - no debemos encontrar gran alteración en la sangre. El pulmón está poco alterado, los vasos contienen "caillots noirs"²⁰.

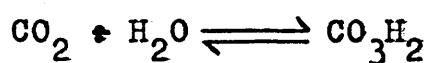
No precisa MAGENDIE si la muerte se debió a la permanencia en la atmósfera de hidrógeno - aunque se supone que sí, pero también se supone que el animal debería haber muerto en mucho menos tiempo - o si el cobayo fué sacrificado para inspección necropsica posterior.

Respecto a la prolongada estancia en atmósfera de un gas distinto del aire o del oxígeno, hay que pensar que el medio ambiente debía estar constituido por algo más que hidrógeno.

GAS ACIDO CARBONICO

Con este título o sencillamente con el de "Acide Carbonique" estudia MAGENDIE al parecer el anhídrido carbónico o "gaz carbonique" como lo llaman los franceses. Pero las ideas no son claras, se duda se imbrican en los fenómenos que describe anoxia, astixia y acciones debidas al CO₂ y al CO.

Al hablar de ácido carbónico, naturalmente tiene que referirse al anhídrido carbónico (CO₂), ya que en realidad el ácido carbónico es el resultado de la siguiente reacción química:



proceso eminentemente reversible, pues prácticamente, más que de combinación, se trata de una disolución del bióxido de carbono (que se está desprendiendo continuamente) en agua.

Conoce MAGENDIE el hecho de la asfixia por el "ácido carbónico"²¹, y así afirma que la muerte será aún más rápida en el seno de este gas que en el de los cuatro antes citados (monóxido de carbono, protóxido de nitrógeno, nitrógeno y fosfamina)²². Naturalmente es hoy de sobra conocido que el anhídrido carbónico produce la muerte por depresión del centro respiratorio (aparte de desplazar el oxígeno) cuando sobrepasa una determinada cifra de presión parcial en la sangre arterial, por debajo de la cual actúa como estímu-

En una de sus "lecciones sobre los fenómenos físicos de la vida" presenta sangre líquida procedente de una persona que había sido intoxicada por el "charbon" (caso aportado por JAMES) anunciando que no examinará la causa de la licuefacción, sino cómo ha influido en el estado de los órganos. En estado de no coagulabilidad - asegura - la sangre no puede atravesar los capilares o al menos su circulación está sensiblemente modificada y se deposita en el parénquima de los órganos por extravasación, alterando la estructura de los órganos y haciéndolos muchas veces incapaces de llevar a cabo sus funciones. Cuando vemos sangre de tal naturaleza estamos ciertos de que hay el pulmón "engoument" ("atragantamiento"), hepaticización, edema, apoplejía - en una palabra congestión -, y cuando la sangre está todavía más líquida casi es segura la existencia de derrame en la cavidad pleural ²³.

El pulmón de esta mujer - sigue la exposición - cuya sangre está tan líquida, es de color rojo negruzco y si se comprime entre los dedos no se percibe más que una crepitación muy débil, prueba de que era escasamente permeable al aire. Estas "taches brunes" recuerdan el color de la sangre privada del contacto con el oxígeno de la atmósfera ⁽¹⁾. Si incindiendo el parénquima se percibe sangre negruzca derramada ²⁴.

Antes de esta comunicación - prosigue - hemos provocado la muerte de un animal por medio del "gaz acide carbonique". Vamos a comparar ambos casos. En el animal la muerte ha sobrevenido en algunos instantes; por esta razón la sangre debe estar poco alterada. La sangre que el pulmón contiene en los alveolos es por todas partes del mismo color que el de la mujer. Se insufla el pulmón y se ve que casi instantáneamente toda la superficie del órgano se vuelve de un color rojo arterial; la razón es que esta sangre no ha estado más que un momento en las aréolas pulmonares, por consiguiente no ha perdido sus propiedades indispensables por completo, ha conservado la de enrojecerse por el aire, mientras que en la mujer no enrojecía más que débilmente y por zonas. El estado de la sangre puede - según MAGENDIE - ser un dato para conocer la duración de la enfermedad - o intoxicación en este caso -.

(1) ¿ Eran manchas de TARDIEU a lo que se refiere MAGENDIE ?

sangre estaba completamente líquida, ya había infiltración sanguínea considerable del órgano, y presumimos que los sufrimientos han durado varias horas. Mientras que en el animal la muerte ha sido rápida y el pulmón no presenta las mismas alteraciones ni la sangre la misma liquidez ²⁵.

Sabemos - afirma MAGENDIE - que el ácido carbónico licúa la sangre ²⁶. Pero echa mano de un argumento no muy convincente: las bebidas - aduce -, sobre todo las que contienen un exceso de ácido carbónico, ejercen una acción casi instantánea sobre la sangre; así, apenas se ha ingerido un vaso de champagne se encuentra la sangre modificada en las venas, ⁽¹⁾ en las cuales ya se ha demostrado la propiedad absorbente. Para comprobar este hecho me propongo hacer la experiencia siguiente: haré beber a alguien "de bonne volonté" una botella de champagne y a continuación le practicaré una sangría de una o dos onzas. Así veremos si su sangre difiere de la ordinaria. Sucede lo mismo que con la cerveza - prosigue -: con la ingestión de uno o dos vasos la orina se hace más abundante y por volumen alcanzado solicita su expulsión ²⁷.

Distingue en la sangre dos elementos:

- Los que forman parte de ella o "constitutifs"
- Los que la emplean como vehículo o "transitoires".

Hecho este inciso continúa: Conoceis ya, señores, con qué rapidez los líquidos que llegan al estómago son transportados desde este órgano por el torrente circulatorio hasta los riñones, de los cuales solicitan la secreción; cuando se bebe cerveza, agua de Seltz o champagne se experimenta casi instantáneamente la necesidad de orinar ²⁸.

MAGENDIE cree que la presencia de CO_2 , al hacer la sangre menos densa, apresura la necesidad de orinar; sólo la segunda premisa es cierta; efectivamente, la parte acuosa de las bebidas citadas - aparte de la acción del alcohol sobre la retrohipófisis frenando la producción de hormona antidiurética - es la que empuja al riñón a operar; pero el hecho de la absorción gástrica más rápida hay que achacarlo al anhídrido carbónico.

(1) Quizá se desconociese en tiempo de MAGENDIE que el CO_2 , actuando sobre la mucosa del estómago, aumenta la absorción gástrica del alcohol.

xiado por el gas ácido carbónico y asegura que se comprueba una coagulación evidente y hasta aquí - dice - hemos visto a este ácido licuar la sangre, especialmente en la mujer asfixiada por el vapor de carbón. De nuevo saca conclusiones falsas: la fluidez de la sangre prodría deberse a fenómenos tanatológicos de no fácil explicación en el caso de la intoxicación por "charbón"; tras el agradable experimento de la ingestión del champagne, la licuación se debe a la parte hídrica de la bebida y lo mismo hubiese ocurrido tomando agua pura.

In vitro la sangre, en presencia de ácido carbónico, presenta una coagulación "rouge brunâtre" aproximándose al negro y una separación en forma de suero de un tercio del volumen; este "serum" - prosigue MAGENDIE - es rojizo y se sobrepone al coágulo, que por otra parte es bastante firme. El gas no se opone, como dije hasta aquí - honradez encomiable del experimentador - a la coagulación de la sangre, siendo sólo menos intensa que en presencia de oxígeno o de nitrógeno ²⁹.

Los hechos descritos por MAGENDIE necesitan ciertos comentarios, no críticas, pues no se puede inculpar al fisiólogo por no echar mano de técnicas y conocimientos inexistentes en su época: 1) La muerte de la mujer pudo deberse a simple asfixia (acción de la anoxia más intoxicación por anhídrido carbónico) o sumarse un efecto netamente tóxico por acción del óxido de carbono; sin embargo no habla de nada parecido a lo que posteriormente había de recibir el nombre de "edema carminado de LACASSAGNE" ni del color sonrosado de la sangre, fenómenos ambos característicos de la intoxicación por CO.

2) El monóxido u óxido de carbono (CO), que se desprende en las combustiones mantenidas con poco oxígeno y forma parte del gas del alumbrado, se confundió durante mucho tiempo con el hidrógeno por arder, como este gas, con llama azul. Hasta 1800 no demostró CRUIK-SHANK que se trataba de un compuesto de oxígeno y de carbono, determinando su composición. Sin embargo MAGENDIE no alude - como ya se visto - a un posible papel de colaboración de este fluido en el caso de la mujer intoxicada por "charbon".

3) Conviene recordar los siguientes fenómenos de hematología tanatológica:

la muerte o no coagularse en absoluto ³¹.

- La sangre en la muerte por asfixia es fluida y negra ³¹.
- En la intoxicación por monóxido de carbono la sangre toma tint rojo-grosella ³².
- En caso de muerte rápida o de asfixia la sangre permanece líquida.

En resumen, el diagnóstico post mortem es correcto: asfixia, por las diferentes etapas, tanto del razonamiento axial como de los razonamientos subsidiarios, carecen de una perfecta ilación. En la citada muerte por "charbon" intervinieron sin duda los factores anoxia, intoxicación por CO_2 y muy posiblemente jugó importante papel el monóxido de carbono, aunque otros factores hayan enmascarado la típica "sintomatología carmínea" de la intoxicación debida a este gas.

Refiriéndose a otra puerta de entrada, sin duda experimental, asegura MAGENDIE que "el ácido carbónico introducido por la vía del estómago no tiene ninguno de los efectos tóxicos que produce cuando llega por los pulmones" ³³.

GAS OXIDO DE CARBONO

De este gas dice MAGENDIE - y vuelve a citar a NYSTEN - que hace perecer a los animales "bien plus vite" que el protóxido de nitrógeno y el nitrógeno ³⁴.

Respecto a su influencia sobre la coagulación - según el experimentador - el óxido de carbono, que se considera como muy deletéreo - en otros pasajes coloca a este gas en el rango de los no-respirables solamente - no ha sido absorbido, el coágulo es bastante resistente y presenta una superficie superior brillante y bañada por un "serum" intensamente rojizo. Promete repetir las experiencias en animales vivos ³⁵.

GAS HIDROGENO CARBONADO

Recuerda MAGENDIE que, en cierta ocasión, una habitación ocupada por varias personas fué súbitamente invadida por "gás hidrógeno carbonado" procedente de un "tuyau d'éclairage".

Todas estas personas no tardaron en ser presa de una fiebre "typhoide" de las más graves, que no dudé en atribuir - dice el fisiólogo - a la influencia ejercida por este gas sobre la sangre con la cual se había mezclado al respirar. Por otra parte en los países "marecageux" se ve que las emanaciones del mismo gas - que no debe ser otro que el metano o "gaz de marais" - det

Según los conocimientos toxicológicos actuales, el metano CH_4 de los pantanos, que supone el 70 al 90 p. 100 del gas natural, sería para algunos autores un gas inerte (no-respirable) mientras que para otros gozaría de propiedades tóxicas intrínsecas. El hecho es que si se sobrepasa su concentración máxima tolerable se presentan cefalea, somnolencia y asfixia, e incluso se le ha querido hacer jugar un papel en la patogenia del nistagmo de los mineros. Esta escueta sintomatología coincide con la fiebre "typhoide" (del griego tyfos = estupor) que describe MAGENDIE.

Respecto a las fiebres mortíferas hay que tener en cuenta que las zonas pantanosas también lo son palúdicas y hay que buscar otro culpable para la insalubridad de estas regiones. Pero todavía no había llegado la hora de LAVERAN y de ROSS.

En cuanto a la filiación exacta de este "gas hidrógeno carbonado" quedan sin despejar varias incógnitas:

- ¿ Se trataba del actual gas natural que como se sabe lleva una gran proporción de metano ?
- ¿ Se trataba de metano exclusivamente, aunque posteriormente, diga ³⁷: "carbure tétra-hydrique" o "gaz de l'éclairage" ?
- ¿ Se empleaba en la "habitación ocupada por varias personas", a la que se refiere MAGENDIE el gas natural como gas de alumbrado ?

No obstante, mientras no se demuestre otra cosa, hay que pensar que carburo tetrahídrico y metano - según la denominación actual son el mismo compuesto químico.

Volviendo al experimentador de la pasada centuria, también investigó la acción de este gas sobre la coagulación, advirtiéndole que causaba frecuentes accidentes cuando no se cuidaba el estado de los tubos que lo contenían. Aquí la serosidad es "tout à fait limpide" y está netamente separada del coágulo. Este es bastante diferente y presenta un fenómeno nuevo, su coloración violeta ³⁸.

PROTOXIDO DE NITROGENO (N_2O)

MAGENDIE considera mortal a este gas por no poder reemplazar al oxígeno, pero, aunque no lo clasifica entre los deletéreos, dice "que produce efectos singulares que quizá deberían relacionarlo con la segunda clase".

Al vivisector no parecen gustarle los anestésicos, arremete contra el protóxido y arremeterá contra el éter.

Recoge el hecho de haber sido DAVY el primero en atreverse a

do unas sensaciones que no coinciden enteramente con las descritas por VAUQUELIN y THENARD que igualmente probaron el gas en sus propias personas ³⁹.

DIOXIDO DE NITROGENO (NO₂)

MAGENDIE cita el "gaz deutoxyde d'azote" y dice que es deletéreo como son casi todos los gases ácidos ⁴⁰.

Sin duda se refiere al bióxido o dióxido de nitrógeno, gas extremadamente venenoso. La estancia durante media hora en una atmósfera conteniendo 700 ppm de este fluido es mortal; pero, dependiendo de la concentración alcanzada, la muerte puede ser inmediata o suceder después de un cuadro de edema agudo de pulmón, neumonía y/o bronquiolitis ⁴¹.

La filiación química de este compuesto del nitrógeno es un tanto complicada; algunas Toxicologías dan la fórmula N₂O₄ que corresponde al tetróxido de dinitrógeno. Lo que sucede es que ambos óxidos se encuentran en equilibrio, pudiendo considerarse al NO₂ como la forma monómera y al N₂O₄ como forma dímera del mismo compuesto. El nombre de dióxido de nitrógeno se aplica ordinariamente a la forma en equilibrio ⁴².

HIDROGENO SULFURADO

El sulfuro de hidrógeno, gas o ácido sulfhídrico o hidrógeno sulfurado (SH₂) es un gas altamente venenoso cuando se inhala o incluso bastante diluido.

Según MAGENDIE hay en los gases deletéreos ciertas anomalías sin explicar hasta el presente, y continúa solicitando la ayuda de NYSTEN. Este investigador inyectó en tres veces 30 cm³ de hidrógeno sulfurado en las venas de un perro de talla mediana. El animal se agitó después de la primera inyección haciendo grandes inspiraciones; la segunda le produjo movimientos convulsivos y la tercera lo sumió en un estado de muerte aparente, aunque a la mañana siguiente estaba completamente restablecido. Ahora bien, una dosis menor de sulfuro de hidrógeno llevado a los órganos de la respiración y diluido en 500 a 600 veces su volumen de aire hizo perecer a la bestia irremisiblemente ⁴³.

Las "anomalías" parecen continuar, pues según se infiere de la obra de MAGENDIE un animal sumergido en atmósfera de hidrógeno sulfurado, aun retirado inmediatamente, es a menudo "golpeado de muerte" ⁴⁴ y de las experiencias de DESORMES (citadas por MAGENDIE) ⁴⁵.

la piel de un animal "devient promptement mortel"

El SH_2 suele matar por parálisis del centro respiratorio y/o edema agudo de pulmón, y ello podría explicar que no actuase por vía venosa; aunque quedan muchos cabos sin atar. En cuanto al caso de la aplicación cutánea, es posible que el animal inhalase el tóxico al depositarlo sobre su cuerpo.

En la asfixia por hidrógeno sulfurado se aconsejó - según MAGENDIE - ⁴⁶ la inhalación de cloro. No se ve fundamento para tal terapéutica, pues supone la adición de otro gas irritante capaz igualmente de desencadenar un edema pulmonar agudo.

El examen microscópico de la mezcla sangre-sulfuro de hidrógeno denunció la presencia de glóbulos sin alteración y de cantidad innumerable de "points globuleux", mitad blancos, mitad negros. Estos glóbulos parecían dotados de movimientos, se agitaban en diversos sentidos con extrema rapidez y describían líneas curvas, rectas o quebradas - parece exactamente la descripción de un movimiento browniano - como pudieran hacer los animales microscópicos denominados "Monades" ⁴⁷.

GAS HIDROGENO "PROTOPHOSPHORE"

Dice MAGENDIE que la muerte es aún más rápida con este gas que con el óxido de carbono, protóxido de nitrógeno y nitrógeno ⁴⁸.

El prefijo "proto" era el equivalente - ya en desuso - del actual sufijo "oso". Se trata por lo tanto del "gas hidrógeno fosforoso", más conocido por fosfamina o fosfina (PH_3); gas incoloro, de olor a pescado podrido y muy venenoso.

AMONIACO

MAGENDIE clasifica el amoníaco entre los gases tóxicos, catalogándolo como gas ácido deletéreo ⁴⁹.

Los vapores amoniacaes afectan dolorosamente la conjuntiva, laringe, etc... ⁵⁰ y algunos "átomos" de amoníaco - dice el fisiólogo - depositados en la citada mucosa del ojo determinan inmediatamente enrojecimiento y una de las más vivas inflamaciones con derramamiento de lágrimas; por el contrario, un ojo cuyo nervio oftálmico se ha cortado permanece seco e insensible al contacto de este gas. La sensibilidad del ojo depende de la rama oftálmica del V par - afirma -; y el experimento no se hace esperar: secciona en un conejo el trigémino de un lado y aplica amoníaco sobre el ojo sin que cause sensación alguna, pero si la instilación tiene lugar en el ojo

grimas, oclusión de párpados, etc ^{51, 52}.

In vitro la sangre venosa en contacto con el amoníaco tomó color rojo-cereza ⁵³, y mezclado con sangre - sin precisar su grado de oxigenación - ha disuelto la materia colorante: "le tout est très-liquide" ⁵⁴.

También se colocó el gas en presencia de sustancias proteicas de la interacción amoníaco-clara de huevo resultó un precipitado gelatiniforme transparente que se coagulaba por completo con el calor como una materia "vesiculeuse et spongieuse" (albuminato de amoníaco según MAGENDIE), pero la albúmina de suero más amoníaco y calor no ofreció ninguno de estos caracteres ⁵⁵.

CLORO

Da el experimentador la proporción en que hay que mezclar la sustancias de las que se desprende el cloro que se ha de emplear con motivo de los baños de este halógeno:

Peróxido de manganeso.....1/2 a 1 onza

Sel marin (cloruro sódico ?).....una onza y media

Acido sulfúrico.....una onza.

Estos baños - prosigue MAGENDIE - causan picazón ("demangeaison") cutánea y provocan sudor tornándose la piel en ocasiones roja y apareciendo pequeñas pústulas.

El revestimiento cutáneo se vuelve más flojo ("molle"), más sensible; a veces, durante el baño, el prurito es muy fuerte, el enfermo experimenta "des picotements" que compara a picaduras de insectos. "Después del baño se experimenta un gusto ácido, la saliva colorea en rojo el papel de tornasol, las encías y los dientes están a veces irritados" ⁵⁶.

En presencia de sangre ha ejercido una acción tan enérgica que la descomposición es total, las placas negras que se ven fuertemente adheridas a las paredes del vaso no son ciertamente sangre, se ha efectuado una combinación química que el experimentador confiesa no saber calificar.

Aconseja precaución al administrar el gas por vía inhalatoria para combatir la tisis pulmonar, los catarros antiguos, etc. ⁵⁷.

Si bien es cierto que MAGENDIE describe con éxito el acné clórico o enfermedad de PERNA, no se pronuncia lo suficiente advirtiendo del peligro de irritaciones de vías aéreas superiores e incluso del desenlace mortal a que puede dar lugar la inhalación de este

Llevando el tema de los gases en general al terreno práctico, asegura MAGENDIE que hay multitud de circunstancias en las que el hombre está expuesto a respirar gases nocivos. Un obrero que trabaja en una mina o en una letrina o pozo negro ("fosse d'aisance" puede sufrir una asfixia súbita con ocasión de un desprendimiento de ácido carbónico, de hidrógeno sulfurado o de otro fluido deletéreo. Si otro individuo intenta quitarse la vida cerrándose en su habitación en medio de vapores de carbón "¿ireis en estas condiciones imperiosas a prescribir sanguijuelas y tisanas o recurriréis a procedimientos químicos para combatir los accidentes desarrollados por agentes igualmente químicos?".

Los médicos - prosigue - deben conocer las propiedades físicas de los gases, las circunstancias en las cuales se desprenden, los accidentes que pueden producir en el hombre y el tratamiento que cada uno exige, "porque este tratamiento debe modificarse según la naturaleza del fluido que ha penetrado en el órgano pulmonar" ⁵⁸.

Estas palabras podrían servir de prólogo a un tratado de Medicina de Empresa y encierran igualmente el concepto de antidotismo por neutralización química.

II - VAPORES

"Los gases y los vapores están en una relación tan estrecha con la existencia de los vegetales y de los animales - según MAGENDIE - que es de gran interés para nosotros estudiar cómo se comportan frente a los poros de nuestros tejidos" ⁵⁹.

Es raro - sigue la exposición del investigador - que el contacto pasajero de un líquido o de un sólido con nuestros tejidos acarree la suspensión de la vida. Pero ¿cuántas veces no se ha visto la simple emanación de productos gaseosos determinar inmediatamente la muerte?" ⁶⁰.

Lo dicho para los gases puede aplicarse a los vapores, que gozan de propiedades físicas similares. La misma fuerza de tensión les permite penetrar a través de las porosidades de nuestras membranas ⁶¹.

Los vapores - prosigue - entran en la economía y salen de ella con igual facilidad - la importancia toxicológica de este hecho es innegable -; pero no es indiferente que el aire que penetre en nuestros pulmones tenga en suspensión tal o cual sustancia, porque

que le corresponda. Inocente, puede ejercer influencia útil; deletérea, puede matar con la rapidez del rayo ⁶².

Los vapores tienen diversas composiciones químicas, algunos de ellos pueden "anéantir promptement l'influence nerveuse"; aunque pocos se caracterizan por esta propiedad funesta, es importante conocer su modo de acción ⁶³.

Con ocasión de sus lecciones sobre el cólera dice que los vapores aromáticos y las fumigaciones no son sólo inútiles, sino que pueden tener inconvenientes. Recuerda haber visto personas por vivir en atmósferas de cloro y de alcanfor, sustancias que actúan sobre la respiración y sobre el sistema nervioso ⁶⁴.

Se ocupa en su obra de algunos productos capaces de emitir vapores que puedan actuar sobre el organismo animal o humano:

TREMENTINA

Si se respira un aire cargado de vapores de esencia de trementina ("essence de térébenthine") o si se ha tragado un poco de resina, la orina toma color violeta según MAGENDIE ⁶⁵.

ACIDOS

Los vapores ácidos afectan dolorosamente las mucosas: conjuntiva, laríngea, etc. ⁶⁶.

AMONIACO

Se vuelve a citar de nuevo como constituyente de emanaciones complejas, sin olvidar su naturaleza gaseosa. El amoníaco cuenta entre las emanaciones mefíticas, formando parte del vapor llamado "mitte" por los sepultureros ⁶⁷.

A seguido de esta información, dice el fisiólogo que los vapores amoniacales irritan las mucosas de igual forma que los vapores ácidos ⁶⁸.

HIDROGENO SULFURADO

También este gas forma parte de vapores mefíticos y, según MAGENDIE, constituye casi por completo lo que los enterradores denominan "plomb".

Pero algo se le va a MAGENDIE respecto a los vapores mefítico cuando dice que en el "aria-cattiva" (aire malsano), cuyos efectos funestos sufren los alrededores de Roma, no se han encontrado más elementos que los elementos que los componentes normales del aire atmosférico ⁶⁹; es fácil achacar hoy a la malaria la responsabi-

ACIDO PRUSICO

Ya tratado monográficamente, se ocupa de nuevo de él entre los vapores. Tiene una acción terrible - dice MAGENDIE -; tal es la rapidez con la cual esta sustancia tan eminentemente venenosa se volatiliza "que una porción de líquido se congela al mismo tiempo que otra se reduce a vapor" ⁷⁰.

Como ejemplo de la rapidez con la que un vapor deletéreo actúa sobre la economía atravesando nuestras membranas, presenta el siguiente experimento: después de haber destapado un frasco lleno de ácido prúsico anhidro, lo pasa rápidamente ante el hocico de un pequeño cobaya y el animal cae inmovil después de respirar algunos "átomos" del vapor ⁷¹.

VAPORES DE PROCEDENCIA ORGANICA

Asegura MAGENDIE que todas las materias vegetales o animales son susceptibles de transformarse en vapores bajo la acción de la "fermentación séptica"; así, sus elementos se descomponen y disocian sus moléculas se esparcen por la atmósfera al que comunican las propiedades más deletéreas. Al desprendimiento de estos miasmas putrefactos achaca la insalubridad de los Marais-Pontins - otra vez el paludismo -, pues el aire que penetra en nuestros pulmones estaría - según MAGENDIE - cargado de partículas animales que lo harían menos apto para cumplir las modificaciones importantes que ordinariamente ejerce sobre la sangre venosa ⁷².

También, en su opinión, el famoso "typhus des prisons" se debería especialmente al hacinamiento humano en medio insalubre y donde el aire sólo difícilmente pudiera ser renovado ⁷³.

III - OLORES

Es evidente la relación físico-química entre olores, vapores y gases y ulterior comentario es totalmente superfluo.

Según dice MAGENDIE se han atribuido a los olores propiedades nutritivas, medicamentosas e incluso venenosas, "pero en los casos que han dado lugar a estas opiniones, ¿no se habrá confundido la influencia de los olores con los efectos de la absorción? - se pregunta -. Un hombre que tritura ("pile") jalapa ("jalap") durante algún tiempo se purgará como si hubiese ingerido esta sustancia". "Este efecto no depende de la acción de los efluvios olorosos sobre el órgano olfatorio, sino más bien de las partículas difundidas.

va, sea con el aire que respiramos. A esta misma causa debe atribuirse la embriaguez de las personas expuestas durante algún tiempo vapor de licores espirituosos" ⁷⁴.

MAGENDIE, según se deduce de lo expuesto, y como ya se había dicho al tratar de la absorción, tiene claro concepto de este fenómeno y no admite acciones farmacológicas de actuación naso-olfatoria.

Pero se sabe - explica - que basta respirar una sola vez el aire cargado de partículas olorosas para que los efectos se manifiesten en la economía animal. Por ello aconseja se evite respirar emanaciones fétidas.

El haber descartado el revestimiento nasal interior como puerta de entrada de aromas procedentes de materias tóxicas, no impide que MAGENDIE estudie los efectos de determinadas sustancias sobre los receptores nerviosos de la nariz. Destruye en un animal los nervios olfatorios creyendo haber abolido completamente el olfato (previamente había depositado amoníaco directamente sobre un nervio olfatorio puesto al descubierto respondiendo el perro con vivaz sensación), pero al día siguiente era sensible a los olores fuertes (amoníaco, ácido acético, aceite de esencia de lavanda, etc.). La sensibilidad interior de la cavidad nasal no había perdido nada de su potencia; la introducción de un estilete daba el mismo resultado que si la prueba se hubiese efectuado en animal intacto ⁷⁵. Sin embargo, esta respuesta ante una irritación (estornudos, etc) con amoníaco o ácido acético, etc. no se produce después de la sección del V par. Saca la conclusión de que las ramas de este nervio son las encargadas de la percepción de los olores fuertes ⁷⁶.

No cabe duda que la experiencia es incompleta y la conclusión errónea; lo percibido no era el olor, sino la acción irritante.

MAGENDIE reconoce en el olor un valor diagnóstico, la eliminación de las sustancias aromáticas introducidas en el organismo es pulmonar, reconociéndose mediante el olfato en el aire expirado ⁷⁷.

Finalmente, se sirvió de materias aromáticas para dilucidar las relaciones placenta-útero, sin haber encontrado comunicación directa entre ambas estructuras ⁷⁸.

Bibliografía

1. 12 : t. II, p. 351
2. 37 : nota de p. 430
3. 12 : t. II, p. 352
4. 76 : t. I, p. 140
5. 76 : t. I, pp. 140-141
6. 12 : t. II, pp. 347-348
7. 37 : nota de p. 430
8. 12 : t. II, p. 351
9. 76 : t. IV, pp. 284-285
10. 76 : t. IV, p. 285
11. 76 : t. IV, pp. 286-287
y 292-293
12. 12 : t. II, pp. 228-229
13. 12 : t. II, pp. 351-352
14. 12 : t. II, pp. 228-229
15. 76 : t. IV, p. 294
16. 76 : t. IV, p. 287
17. 76 : t. IV, p. 317
18. XLVI : 233
19. 12 : t. II, p. 352
20. 76 : t. IV, p. 300
21. 76 : t. IV, p. 60
22. 37 : nota de p. 430
23. 76 : t. IV, pp. 74-75
24. 76 : t. IV, p. 77
25. 76 : t. IV, pp. 78-79
26. 76 : t. IV, p. 79
27. 76 : t. IV, pp. 86-87
28. 76 : t. IV, pp. 114-115
29. 76 : t. IV, pp. 287-288
30. XXX bis : 284
31. LV : 204
32. IV : 556
33. IV : 721
34. 37 : nota de p. 430
35. 76 : t. IV, p. 288
36. 76 : t. I, pp. 142-143
37. 76 : t. IV, p. 288
38. 76 : t. IV, p. 288
39. 12 : t. II, p. 352
40. 12 : t. II, p. 353
41. LIV : 640-641
42. V : 623
43. 37 : nota de p. 430
44. 25 : 16
45. 37 : nota de p. 435
46. 24-b : 269
47. 76 : t. IV, p. 293
48. 37 : nota de p. 430
49. 12 : t. II, p. 353
50. 12 : t. I, p. 183
51. 12 : t. I, pp. 58-59
52. 51 : 176
53. 12 : t. II, pp. 228-229
54. 76 : t. IV, p. 220
55. 76 : t. IV, p. 333
56. 24-b : 276-277
57. 76 : t. IV, p. 289
58. 76 : t. I, p. 142
59. 76 : t. I, p. 134
60. 76 : t. I, p. 134
61. 76 : t. I, p. 143
62. 76 : t. I, p. 144
63. 92 : 17

64. 12 : t. I, pp. 148-149
65. 12 : t. II, pp. 486-488
66. 12 : t. I, p. 183
67. 37 : nota de p. 432
68. 12 : t. I, p. 183
69. 37 : nota de p. 432
70. 76 : t. I, p. 144
71. 76 : t. I, pp. 145-146
73. 76 : t. I, pp. 148-149
74. 12 : t. I, pp. 154-155
75. 50 : 170-171
76. 50 : 173
77. 12 : t. II, pp. 347-349
78. 12 : t. II, pp. 577-579

ELEMENTOS QUIMICOS

Entre los cuerpos con filiación química estudiados o utilizados por MAGENDIE en sus experiencias figuran varios elementos. Algunos fueron ya citados, otros se exponen a continuación.

YODO

En el Formulario hace el fisiólogo un resumen de lo que se sabía entonces de este elemento: cuerpo simple descubierto en 1813 por COURTOIS en las aguas madres de la "sosa de varech" ("soude d varec"), habiendo sido la mayor parte de sus propiedades dadas a conocer por GAY-LUSSAC. Se encuentra en la mayor parte de los Fucus que crecen a la orilla del mar, y BALARD también lo ha hallado en varios moluscos marinos. Es sólido a la temperatura ordinaria y se le ha dado el nombre de "iodés" (iota-omega-delta-eta-sigma), que en griego significa violáceo, por el color que presenta al estado de vapor ¹.

Con anterioridad aparece una alusión al yodo en el Précis: "Ciertas sustancias, pero especialmente el yodo, parecen tener una marcada influencia sobre la nutrición. Su empleo la acelera o la disminuye. Estos efectos opuestos son manifiestos para el yodo y merecen una atención especial" ².

Estaba MAGENDIE en el camino recto; a esa aceleración y retraso de la nutrición se le denomina hoy metabolismo y se conoce la influencia del yodo sobre el mismo a través del tiroides.

Efectos del yodo sobre el hombre y sobre los animales

GAY-LUSSAC - dice MAGENDIE - me entregó poco antes de la publicación de su hermoso trabajo sobre el yodo cierta cantidad de esta sustancia con el fin de que estudiase sus efectos sobre los animales. - Se repite el hecho, otro hombre de ciencia reconoce la capacidad de MAGENDIE como experimentador -. Hice al momento algunas experiencias, en las cuales introduje la tintura de yodo en las venas en cantidad de un gros sin resultado apreciable. También lo hice tragar a algunos perros, que vomitaron sin experimentar otra molestia ³.

Viendo la inocuidad de la sustancia - prosigue - ingerí yo mismo la tintura a la dosis de una cucharadita de las de café y sólo originó un sabor desagradable que duró muchas horas, pero que desapareció gradualmente ⁴. También he sido testigo de la inges -

tintura de yodo preparada por PELLETIER ,administrada por equivocación.Labios y lengua tomaron un tinte amarillo,pero no experimentó otro trastorno ⁵.

ORFILA no parece estar de acuerdo,así se expresa: "MAGENDIE dice haber ingerido una vez un gramo y treinta centigramos de yod sin haber experimentado efecto nocivo" ^{6, 7}.Según su costumbre,el mahonés expone sus conclusiones sobre la acción de este metaloide y en la décima dice literalmente:"Qu'il ne faut tenir aucun compt des assertions de M. MAGENDIE concernant "l'innocuité" de l'iodé" ⁸.

Según la exposición de ORFILA,la razón está de su parte ⁹;pero,al menos en las ediciones del formulario consultadas (1825 y 1836),MAGENDIE habla de una cucharadita de tintura,no de una cucharadita de yodo.

Pasando a la administración prolongada,el yodo,en tal caso presenta,según MAGENDIE,los siguientes efectos:

- Disminución del volumen de las glándulas mamarias en la mujer y de los testículos en el hombre ¹⁰,aunque,posteriormente,en otro lugar de su extensa obra confiesa:"Je n'ai jamais vu ce phénomène, mais il l'a été assure-t-on,frequemment en Suisse" ¹¹.

- Acción nociva para el estómago ¹². Al final de 1822 - continúa el fisiólogo - médicos suizos pretendieron que varios accidentes graves se habían originado con el empleo de este elemento,tales como la inflamación crónica del estómago y adelgazamiento rápido e intenso con atrofia de pechos.Por lo que a mi respecta jamás he visto semejantes accidentes,a menos que la dosis se haya administrado en exceso o que se haya empleado una tintura más fuerte ¹³.

En edición posterior ya no es tan categórico;aludiendo al tratamiento del bocio admite:"Puede resultar del uso largo tiempo continuado del yodo una acción nociva sobre el estómago;para remediar este inconveniente se ha intentado introducir el yodo por otra vía la de las fricciones" ¹⁴.

Pasando a otra propiedad farmacológica expone: "COINDET alaba el yodo como un potente emenagogo;esta última propiedad ha sido confirmada por las observaciones del profesor BRERA y de algunos otros médicos.He tenido a menudo la ocasión de verificar este hecho.Empleando contra una supresión de reglas el yodo en una señorita dont il ne m'était permis en aucune manière de suspecter la

En la sesión del 3 de Enero de 1831 MAGENDIE y DUMERIL presentan un informe ante la Académie Royale des Sciences sobre enfermedades escrofulosas tratadas en el Hôpital Saint-Louis, afirmando haber conseguido curaciones con el empleo del yodo (y también con el del bromo) ¹⁶.

FOSFORO

En el Formulario no se ocupa MAGENDIE en absoluto del fósforo desde el punto de vista experimental. Se limita a hacer un examen histórico del empleo de este elemento donde aparecen casos de intoxicación y a recomendar prudencia en su administración por el peligro que ello supone ¹⁷.

Sin embargo, en otros lugares de su producción escrita se estudia el metaloide bajo el enfoque del experimento. Conoce su eliminación por vía respiratoria ¹⁸; introduciendo fósforo en la circulación - dice -, llegado a los pulmones, sale por la respiración y el animal expulsa vapores luminosos, blancos, opalinos, formados por "acide phosphoreux" ¹⁹. Al ser expulsado de esta manera también puede percibirse por el olor o de otra forma, que califica de "más positiva", al realizar la experiencia en la oscuridad tras inyección de media onza de aceite fosforado en la vena crural de un perro y ver como expelle "flots de lumière" ²⁰; experimento que es reconocido y citado por ORFILA, aunque éste se refiere a la inyección intrapleurale de aceite fosforado en el perro.

Una variante de esta experiencia, con cierto sabor anecdótico, fué la siguiente: disuelve dos granos de fósforo en cuatro onzas de aceite; cuando se expone al aire este "liqueur" - explica - emite vapores blancos. Si se introduce esta sustancia en el sistema circulatorio de un animal vivo no se producirá combustión mientras el aceite fosforado esté en contacto con la sangre, pero en cuanto llegue a la superficie del pulmón y se ponga en contacto con el air atmosférico se verá escapar por las fosas nasales la nube de vapor de características ya citadas. Anuncia el experimentador las oleadas de luz, pero la profecía no se cumple. Sin embargo, en la lección siguiente (10ª) dará una explicación de hecho: el perro al que se le inyectó el aceite fosforado había recibido previamente éter y faltó la emisión de vapores blancos al recibir a continuación el producto fosforado. La falta de éxito la achaca a que el vapor de

ausencia de vapores, al menos visibles, en el aire expirado. DUMAS 1 había comunicado el día anterior que el hidrógeno fosforado, que reacciona con el aire atmosférico cuando ambos fluidos se ponen en contacto, pierde esta propiedad cuando se mezcla con vapores de éter. Pero la autoridad del gran químico, a pesar de sus enormes conocimientos precisamente en materia de gases, no le basta al fisiólogo repetir el experimento en animal que no había recibido previamente éter y el humo blanco se escapa con la transpiración pulmonar. Aún va más allá, hace evaporar éter en un platito y aceite fosforado en otro y coloca ambos bajo la misma campana; las sustancias reaccionan entre sí y las nubes de ácido fosforoso, disueltas por el vapor de éter desaparecen ²¹.

BROMO

En el Formulario asegura su autor haberse entregado a investigaciones con el bromo ²².

Bibliografía

- | | |
|--------------------------|------------------------------------|
| 1. 24-a : 148-150 | 12. 24-a : 159 |
| 2. 12 : t. II, p. 508 | 13. 24-a : 167 |
| 3. 24-a : 157 | 14. 24-b : 219 |
| 4. 24-a : 158 | 15. 24-b : 224-225 |
| 5. 24-a : 158 | 16. 70 : 283-284 |
| 6. XLVIII : t. I, p. 101 | 17. 24-b : 386-400 |
| 7. XLVII : 61 | 18. 76 : t. IV, pp. 296 y 408 |
| 8. XLVIII : t. I, p. 102 | 19. 92 : 18 |
| 9. XXV : 1043 | 20. 12 : t. II, pp. 347-348 |
| 10. 24-a : 158 | 21. 76 : t. I, pp. 98-99 y 103-104 |
| 11. 24-b : 218 | 22. 24-b : 259 |

ACIDOS

Los ácidos inyectados en el torrente circulatorio - afirma MAGENDIE - coagulan la albúmina y obliteran los vasos provocando la muerte ¹. Como consecuencia de un trabajo químico se depositan "granulations" en el interior de los pequeños conductos, obstruyen su luz y detienen la corriente sanguínea. Así es como un ácido concentrado que llega al estómago produce la muerte por coagulación de la albúmina de la sangre taponando los vasos capilares ².

Los vapores ácidos afectan dolorosamente la conjuntiva, la laringe, etc. ³.

Y poco más se encuentra en la obra de MAGENDIE acerca de los ácidos en general, salvo las experiencias en hematología cuyas conclusiones expone:

- 1ª) Casi todos los ácidos licuan la sangre ⁴.
- 2ª) Actúan de forma enérgica sobre los glóbulos sanguíneos ⁵.
- 3ª) Todos los ácidos (mezclados con sangre) han desencadenado los mismos fenómenos, en vano hemos buscado trazas de fibrina en las disoluciones ⁶.

En diversos lugares de su obra se estudian los siguientes ácidos:

ACIDO ACETICO

Las experiencias se refieren a su empleo como reactivo hematólogo o colocado en presencia de albúmina.

El ácido acético - dice MAGENDIE - forma parte de nuestros alimentos, y ciertas damiselas lo beben en gran cantidad diluido en agua para combatir una obesidad prematura.

En contacto con la sangre impide la coagulación de este líquido. Este hecho, que ignorábamos, era conocido de los "charcutiers" (choriceros) que se servían del vinagre para impedir que la sangre de cerdo se solidificase ⁷.

El líquido integrado por la mezcla de ácido acético y de sangre es casi transparente, glóbulos y fibrina se han disueltos; sin embargo hemos visto copos transparentes diseminados y nubosos y filamentos extremadamente finos ⁸. (1)

(1) Hoy se conoce perfectamente la destrucción de hematíes producida por el ácido acético y la hemólisis resultante, y se da el

te forma:mezclado con suero dió lugar a un cuerpo opalino,transparente,consistente según MAGENDIE en acetato de albúmina.En presencia de clara de huevo la coagulación fué similar.

Somete a continuación ambos cuerpos resultantes a una temperatura"bastante elevada" y el resultado es el siguiente:

- La albúmina de huevo no experimentó ningún cambio.
- La albúmina de "serum",sí.Debido a la acción de la llama sobre el tubo la masa va perdiendo su consistencia,luego se licúa por completo (mientras el acetato de albúmina de huevo ha permanecido sólido).Al retirar la fuente calorífica el líquido vuelve al estado sólido ⁹.

ACIDO CITRICO

Este ácido in vitro ha producido la licuefacción de la sangre con un ligero precipitado de materia colorante.

Injectado a un animal vivo ha causado rápidamente su muerte. La autopsia demostró la presencia de sangre líquida de color idéntico al de la probeta del experimento anterior (el efectuado in vitro),en el que la proporción de ácido era mayor.Sangre y serosidad se han extravasado en el pulmón pero no aparece "engouement" (obstrucción,infarto),lo que acchaca MAGENDIE a que la inyección no era lo suficientemente concentrada para detener bruscamente la circulación ¹⁰.

El ácido cítrico - dirá más adelante - tan nocivo para la fibrina no ha actuado,por decirlo así,sobre la albúmina ¹¹.

ACIDO LACTICO

Según MAGENDIE su existencia se había negado por haberlo confundido con el ácido acético ¹².

Ante la sangre actuó de forma poco enérgica,pero su presencia bastó para oponerse a su coagulación ¹³.La mezcla con este líquido dió lugar a la aparición de leves partículas mantenidas en suspensión y a formación de pequeñas masas debidas a la aglomeración de partículas.Materia colorante y fibrina desaparecieron por completo ¹⁴.

nombre de sangre "lacada" al aspecto que toma este líquido orgánico con la liberación masiva de hemoglobina.

ACIDO OXALICO

El ácido oxálico (o etanodioico) merece especial atención por ser objeto de trabajos monográficos de MAGENDIE.

LAIN ENTRALGO en su libro La Historia Clínica¹⁶ presenta un esbozo de la historia del ácido oxálico desde el punto de vista patotóxico.

Este cuerpo fué obtenido por SCHEELE en 1776 y demostrada su presencia en el organismo humano por BERGMANN (1781) y por BRUGNATELLI (1787); BRANDIS en 1806 afirma la existencia de una "sintomatología oxalúrica" y MAGENDIE la corrobora ocho años después. PROUT habla por primera vez de una "diátesis oxálica" en 1843.

Los primeros casos de intoxicación por este ácido son descritos en 1814 y 1815, THOMSON y ORFILA se ocupan de ello. En 1879 aparece un trabajo de KOBERT y KÜSSNER conteniendo cuanto hasta el momento se conocía acerca de la historia de la intoxicación oxálica.

A MAGENDIE se debe el siguiente experimento: inyecta en la vena yugular de un perro, en el sentido del corazón, dos "gros" de la solución siguiente:

Acido oxálico.....2 gramos

Agua.....50 centilitros

Son unos 35 centilitros de ácido los que va a hacer entrar en el sistema circulatorio del animal. Pulsa lentamente el émbolo por miedo a una inyección brusca y, como los síntomas tardan en presentarse, deja la apreciación de los resultados para sesión ulterior¹⁷

Poco después de la introducción en la yugular de los siete granos de ácido etanodioico el animal presenta disnea, su aspecto empeora visiblemente y muere al día siguiente. El pulmón no se retrae al abrir el tórax, la apertura de la arteria pulmonar hace que se derrame una sangre líquida y morenuzca ("brunatre"), como si hubiese actuado el ácido sulfúrico.

El ácido ha actuado in vivo como in vitro - dice MAGENDIE y asegura - que "este hecho es importante: confirma cada vez más la opinión de que la vitalidad de la sangre y de las paredes vasculares no impide ni modifica en nada la acción química que muchas sustancias ejercen sobre la sangre"¹⁸. Las "celdillas del pulmón" están distendidas por la sangre derramada y la muerte ha debido sobrevenir por asfixia"¹⁹.

gre en contacto de cinco granos de "sel d'oseille" disueltos en poco de agua han licuado totalmente la mezcla. No hay trazas de glóbulos ni de fibrina ²⁰.

En contacto con albúmina y con fibrina no se ha presentado alteración o fenómeno apreciable ²¹.

Esta sustancia - concluye - ha sido señalada desde hace tiempo como veneno muy enérgico, achacándole acción corrosiva sobre el estómago - hartamente comprobada entonces y ahora -, irritación de la masa intestinal y acción similar sobre el sistema nervioso, "disparate - dice - qui pourrait bien n'être que la consequence de son action sur le sang" ²².

ACIDO TARTARICO

Poco dice MAGENDIE del ácido tartárico ("tartrique"), tártrico butano-diol-dioico, salvo que se encuentra en todos los vinos y entra en la composición del "émétique" ²³.

Mezclado directamente con la sangre no ha formado coágulo y sólo ha aparecido un pequeño depósito en el fondo del vaso ²⁴. Sin embargo, tampoco ha disuelto totalmente la sangre, se ven glóbulos coloreados, muy grandes y de distintas dimensiones; junto con otros de forma idéntica pero incoloros; luego otros más pequeños y por fin partículas muy irregulares. No se sabe si se trata de detritus de glóbulos o de glóbulos o se trata de fibrina ²⁵.

Lo dicho hasta ahora es poco concluyente, sólo demuestra que manipuló este ácido. Lo que viene es menos concluyente todavía: trata de sustancias que en contraposición con las que se eliminan por vía pulmonar salen de la economía por emunctorios particulares, pareciendo el riñón destinado a cumplir este oficio. En la orina se encuentran el sulfato de quinina, el hidrocianato de hierro, el nitrato de potasa, etc. Estas sales, absorbidas en el conducto intestinal, pasan lentamente a los riñones, por donde son eliminadas. Prometo comprobar si el ácido tártrico absorbido por el estómago se encuentra en la orina ²⁶.

Da fin al estudio diciendo que el ácido tartárico no tiene acción sobre la albúmina ²⁷.

Descubierto recientemente por PELOUZE, dice MAGENDIE que se emplea ahora en lugar de la *ratania* ("rathania") y del *cato* ("cachou"), astringentes, a menudo, muy inseguros. Aconsejó su uso para disminuir las secreciones, las hemorragias y los derrames patológicos.

Se pensó que actuando localmente sobre las membranas mucosas, curtiendolas, podría - prosigue el fisiólogo - remediar ciertas diarreas y ciertos flujos anormales.

1/50 de gramo de tanino en presencia de sangre ha sido capaz de licuar 5 centilitros de este líquido; sin embargo no hubo indicios de que hubiese actuado sobre la materia colorante que MAGENDIE separó en un filtro sin que pareciese alterada. ²⁸

Sobre los glóbulos sanguíneos obra privándolos de su color y volviéndolos de un color rosado suave ²⁹.

Según los trabajos de PELOUZE, sin embargo - hace constar MAGENDIE - el tanino sería un verdadero ácido ⁽¹⁾ que formaría en contacto con la fibrina tanatos de esta sustancia ³⁰.

ACIDO SULFURICO

Refiriéndose a este ácido, dice MAGENDIE que se podría conjeturar, según expresión de DUTROCHET, que es "enemigo de la endósmosis" y que no es embebido por los tejidos como el agua pura, lo que es un hecho demostrado ³¹.

Sin embargo, aunque "...tiene la propiedad de oponerse al paso de los líquidos a través de los tabiques membranosos que los separan" por lo que se le ha llamado "enemigo de la endósmosis" - conocida es la enorme avidez del ácido sulfúrico por el agua -, admite que hay casos en que es susceptible de ser embebido.

Sumerge un huevo por uno de sus extremos en este ácido diluido en agua, lo que disuelve la envoltura calcárea, y pone al desnudo la

(1) A pesar de la manera de expresarse de MAGENDIE y de PELOUZE, no es correcto el empleo de ácido tánico como sinónimo de tanino. Los taninos son heterósidos cuya hidrólisis libera osas variadas, siendo a menudo la aglicona que les corresponde el ácido digálico, hidrolizable a su vez en ácido gálico.

porque enrojece el tornasol. Es pues necesario que el sulfúrico se haya embebido por una verdadera endósmosis a través de la membrana, "il n'est donc pas aussi hostile à l'endosmose qu'on le dit" ³

El experimento y su base y explicación científica no son muy convincentes, pero sirven como ejemplo de la meticulosidad de MAGENDIE en su afán de comprobarlo todo.

Recorre también a la experimentación in vivo; quizá alguno de los casos sea repetición de uno ya expuesto dada la costumbre del investigador de echar mano de su acervo experimental.

- Si quereis modificar de una manera rápida las cualidades de la sangre - dice - inyectad cierta cantidad de ácido sulfúrico en la venas. Los ácidos tienen la propiedad de coagular la fibrina y la albúmina, además endurecen ("racornissent") las paredes vasculares. La inyección de un "gros" de ácido sulfúrico diluido en agua mata inmediatamente al animal. Apenas han pasado unos segundos desde que el líquido se ha incorporado a la circulación y sin embargo todas las funciones se han suspendido simultáneamente. No se observan más que dos o tres movimientos convulsivos y la vida se extingue. La apertura del tórax muestra los pulmones salpicados de manchas morenuzcas y lívidas; las cavidades derechas del corazón están llenas de coágulos; la arteria pulmonar y sus numerosas ramificaciones se encuentran obliteradas por masas que se pueden aplastar entre los dedos; el corazón izquierdo está vacío, sin líquido. ¿No es evidente - se pregunta el fisiólogo - que la sangre alterada químicamente por acción del ácido se ha detenido en forma sólida en sus conductos y no puede volver hacia las venas atravesando la red capilar?" ³³.

- Ensayá también el "agua sulfúrica" (que según dice se emplea en las fiebres graves en forma de bebida) en cuanto a su acción directa sobre la sangre: mezclad unas gotas de ácido sulfúrico con una cantidad de agua mayor que la que entra ordinariamente en la "limonada" de los hospitales, inyecta algunos cm³ en la yugular de un perro y la muerte es casi inmediata mientras la sangre se hace incoagulable ³⁴.

- La "limonada sulfúrica" inyectada bruscamente en las venas de un animal le acarrea instantáneamente la muerte. Por vía gástrica no se comporta de esta manera por la lentitud de acción. Inyectada gota a gota en la yugular de un animal tampoco hubo accidentes. Do-

- Tiene un animal sometido al régimen de "limonada sulfúrica" y promete examinar su orina para ver si contiene ácido sulfúrico; porque, según MAGENDIE, es muy importante comprobar cómo esta sustancia mata cuando se introduce directamente en el sistema circulatorio, mientras que a través del estómago no determina más que, a la larga y por un uso inmoderado, síntomas molestos ³⁶.

Previamente ya había razonado esta conclusión. Cuando se prescribe "limonada sulfúrica" - afirma - se introducen en la economía sustancias que deben actuar sobre los elementos de la sangre. Bien es verdad que, antes de pasar al torrente circulatorio, este licor experimenta una elaboración especial por parte del estómago que hace que sus efectos no sean peligrosos. Pero si el ácido está concentrado, si conserva sus propiedades cáusticas, tendrán lugar fenómenos que ocasionarán la inmediata muerte del individuo.

A diario se ven casos en los hospitales de envenenamientos por ácidos minerales. En los desgraciados que sucumben así encontrarei las paredes del estómago "raccornies" por la acción química del fluido deletéreo; los vasos no contienen más que sangre negruzca o amarillenta, descompuesta en partículas sólidas demasiado voluminosas para poder atravesar los capilares del pulmón. "Se llama a este estado gastritis, después se os dice: Sangrad !, Señores, os pregunto ¿es esto medicina? ³⁷

Igualmente fueron llevados a cabo estudios in vitro con el ácido sulfúrico como protagonista.

Podría pensarse, según la práctica general y las ideas generalmente admitidas, que el ácido sulfúrico en contacto con la sangre aumentaría la coagulación. En efecto, se emplea para detener hemorragias y para cauterizar superficies sangrantes. Por otra parte, la llamada "limonada sulfúrica" es un remedio en boga para remediar hemorragias internas, pérdidas uterinas, hemoptisis, etc. Se mira, en una palabra, como favorecedor de la coagulación de la sangre. Desde ayer - prosigue - estos líquidos están en contacto, y no sólo no hay consolidación de la fibrina, sino que incluso la materia colorante está alterada - de nuevo la hemolisis parasita sus experiencias -. Nótese su color negro subido. Esta acción sobre los glóbulos alterándolos, haciéndoles perder su color natural y sobre todo privándoles de la característica propiedad de enrojecer al contacto con el aire es un inconveniente a añadir a la nefasta in

pues suceder - apunta MAGENDIE - que en lugar de detener las hemorragias, las "bebidas sulfúricas" las favoreciesen ³⁸.

Prosigue sus experiencias de laboratorio intentando determinar a qué dosis el ácido sulfúrico se torna venenoso para la sangre. Toma ocho probetas, cada una con cinco centilitros de sangre; en primera deposita una gota de ácido sulfúrico concentrado; en la segunda, dos gotas; y así sucesivamente. La primera mezcla es ya totalmente líquida salvo una especie de poso que se percibe en el fondo del vaso y que en forma alguna es un coágulo; la materia colorante está evidentemente alterada ³⁹. En la segunda probeta hay una alteración mucho más pronunciada, la sangre se ha vuelto de un negro intenso y se ve un pequeño sedimento de glóbulos decolorados. En la tercera el color negro es todavía marcado, el líquido es también más viscoso, hay probablemente una reacción del ácido sobre la fibrina y creo que con tal líquido en sus venas el animal moriría súbitamente ⁴⁰.

Conocida la acción de una gota de ácido sulfúrico sobre una cantidad dada de sangre, usa las mismas sustancias en proporciones diferentes para aclarar en qué proporción tendría todavía acción, añade quince gotas a treinta centilitros de agua y vierte cuatro gotas de la última dilución en veinte centilitros de sangre. Este líquido, fraccionado casi homeopáticamente, ha sin embargo licuado la sangre todavía - de nuevo la hemólisis - y alterado los glóbulos, aunque no coagulaba la albúmina del suero ⁴¹.

Acaba el tema diciendo ⁴² que no ha dado resultado alguno sobre albúmina y fibrina - previamente ha anunciado sin embargo la coagulación de estos cuerpos -.

No es este uno de los mejores capítulos fruto de la pluma y del método experimental manejados por MAGENDIE. El embrollo de experiencias y observaciones mal expuestas y peor valoradas deja apenas que se vislumbren lo que a la luz de los conocimientos bioquímicos son las principales propiedades del ácido sulfúrico, a saber que es oxidante y deshidratante, que coagula los tejidos orgánicos y que provoca corrosiones y carbonizaciones de todos aquellos elementos con los que entra en contacto.

Acido hidrosulfúrico era su denominación en la época de MAGENDIE. Se incluye entre los gases bajo el sinónimo de "sulfuro de hidrógeno".

En manos del fisiólogo, actuando sobre la sangre in vitro, ha deteriorado su coloración e incluso ha aniquilado sus glóbulos ⁴³

ACIDO NITRICO

No todos los trastornos se deben a alteraciones de la sangre - previene MAGENDIE, a pesar de la importancia que da a las modificaciones de este líquido en la disfunción orgánica -. No vereis en la acción del ácido nítrico sobre el estómago, ni en las alteraciones químicas y físicas que este veneno allí produce, alteraciones patológicas debidas al estado de la sangre ⁴⁴.

Conoce la rapidez con que la en otro tiempo llamada agua fortis coagula la albúmina y forma con ella un verdadero nitrato y, sin embargo, ha mezclado diez gotas de este ácido con cinco centilitros de agua, las ha vertido sobre dos o tres mililitros de sangre y no ha habido coagulación; sólo se percibe en el fondo del vaso un ligero precipitado cuya naturaleza ignora, aunque insinúa que pudiera tratarse de fibrina o albúmina ⁴⁵.

El estudio de la actuación de este ácido sobre albúmina y fibrina no reveló resultado positivo alguno, fuera del ya citado sobre la primera.

En lo que se refiere a la sangre, la hemolisis producida ante tan relativamente gran cantidad de agua ha sin duda trastocado todo el experimento.

ACIDO CLORHIDRICO

In vitro, en contacto con la sangre, en las mismas proporciones en que se emplea el ácido sulfúrico el ácido clorhídrico "n'a pas non plus laissé coaguler le sang" ⁴⁶.

La mezcla con sangre dió por otra parte origen a la presencia de pequeños cuerpos en suspensión de forma particular: unos rectilíneos, deformados otros, en "S" o en "croissant"; quedando restos de glóbulos, probablemente elementos alterados, más voluminosos que los de la sangre normal ⁴⁷.

Puesto en presencia de albúmina y de fibrina el ácido "hydro-chlorique" no ha ocasionado ningún fenómeno.

Hecho que parece generalizarse en las experiencias con ácidos es su comportamiento casi uniforme frente a la sangre. El ácido fosfórico, que coagula tan fácilmente la albúmina, ha licuado completamente el citado líquido orgánico, la sustancia colorante ha desaparecido "tout à fait" bajo la acción de una sola gota de este ácido. Se presenta una apariencia de precipitado ⁴⁸.

Es casi obligado hacer constar que la hemolisis parece presidir todos los experimentos en tubo de MAGENDIE, quien termina diciendo que no ha presentado acción muy definida sobre la albúmina aunque previamente ha hablado de coagulación ⁴⁹.

ACIDO ARSENIOSO ("Acide arsenieux", AsO_3H_3)

Dice MAGENDIE de este compuesto químico que ha licuado la sangre sin presentar otra cosa notable ⁵⁰. (1)

Cuenta ORFILA que se negaba que el ácido arsenioso intoxicase a los corderos, por lo que se encargó a MAGENDIE llevarse a cabo algunas experiencias y que "pocos días después" - corría el año 1843 M. MAGENDIE declaró "gravement" que el ácido arsenioso "mata a los corderos cuando se mezcla con el doble de su peso de sal común" ^{51, 52}.

Entre las objeciones hechas a las investigaciones médico-legales sobre el estudio del ácido arsenioso y del arsénico ORFILA cita una planteada por MAGENDIE. Según el texto del primero, MAGENDIE aseguraba que la aplicación a la justicia de métodos químicos muy delicados podría acarrear errores funestos en las decisiones de los tribunales - asombra tal afirmación en boca del fisiólogo, conociendo sobre todo la importancia que daba a los hechos físico-químicos, pero no deben olvidarse algunas facetas de su carácter pero, según ORFILA también, se retractó poco después de lo dicho.

Se queja el mahonés de que MAGENDIE reclamó para sí el descubrimiento de la absorción del ácido arsenioso por haber descubierto la absorción general de venenos, y basa su alegato ORFILA en que autores anteriores a MAGENDIE ya conocían la absorción de los tó-

(1) En otro lugar de la obra de MAGENDIE aparece la expresión "acide arsenieux" -posiblemente quisiera decir *acide arsenieux* - asegurando se trata de un veneno violento que ha formado un coágulo en presencia de albúmina ⁵³.

ácido arsenioso se absorbiese 54, 55.

ACIDO BORICO

Según el investigador de Burdeos licuó igualmente la sangre sin otro particular y produjo un ligero precipitado en presencia de albúmina ⁵⁶.

Bibliografía

- | | |
|-----------------------------|-----------------------------------|
| 1. 76 : t. I, pp. 167-168 | 29. 76 : t. IV, p. 382 |
| 2. 76 : t. III, pp. 394-395 | 30. 76 : t. IV, pp. 253-254 |
| 3. 12 : t. I, p. 183 | 31. 76 : t. IV, pp. 254-255 |
| 4. 76 : t. IV, p. 269 | 32. 76 : t. I, p. 110 |
| 5. 76 : t. IV, p. 382 | 33. 76 : t. II, pp. 197-198 |
| 6. 76 : t. IV, p. 224 | 34. 76 : t. IV, p. 248 |
| 7. 76 : t. IV, pp. 218-219 | 35. 76 : t. IV, pp. 407-408 |
| 8. 76 : t. IV, p. 224 | 36. 76 : t. IV, pp. 296-297 |
| 9. 76 : t. IV, pp. 332-333 | 37. 76 : t. II, p. 198 |
| 10. 76 : t. IV, pp. 253-257 | 38. 76 : t. IV, pp. 217-218 |
| 11. 76 : t. IV, p. 344 | 39. 76 : t. IV, p. 251 |
| 12. 24-b : 415 | 40. 76 : t. IV, pp. 251-252 |
| 13. 76 : t. IV, pp. 219-220 | 41. 76 : t. IV, pp. 269-270 |
| 14. 76 : t. IV, p. 224 | 42. 76 : t. IV, p. 335 |
| 15. 76 : t. IV, p. 344 | 43. 76 : t. IV, p. 382 |
| 16. XXXV : 378 | 44. 76 : t. IV, pp. 50-51 |
| 17. 76 : t. IV, p. 222 | 45. 76 : t. IV, pp. 252-253 |
| 18. 76 : t. IV, p. 234 | 46. 76 : t. IV, p. 218 |
| 19. 76 : t. IV, p. 235 | 47. 76 : t. IV, p. 224 |
| 20. 76 : t. IV, p. 219 | 48. 76 : t. IV, p. 253 |
| 21. 76 : t. IV, p. 335 | 49. 76 : t. IV, p. 344 |
| 22. 76 : t. IV, p. 219 | 50. 76 : t. IV, p. 253 |
| 23. 76 : t. IV, p. 219 | 51. XLVIII : t. I, nota de p. 424 |
| 24. 76 : t. IV, p. 219 | 52. XLVII : nota 2 de p. 334 |
| 25. 76 : t. IV, pp. 224-225 | 53. 76 : t. IV, p. 344 |
| 26. 76 : t. IV, pp. 296-297 | 54. XLVIII, t. I, pp. 565-567 |
| 27. 76 : t. IV, p. 336 | 55. XLVII : 310-313 |
| 28. 76 : t. IV, pp. 253-254 | 56. 76 : t. IV, pp. 253 y 335 |

HIDROXIDOS

Apenas trató MAGENDIE con estas sustancias. En relación con su trabajo experimental sólo menciona la potasa y el agua de cal.

POTASA

Los experimentos con potasa fueron realizados exclusivamente en tubo: potasa pura (ocho gotas) mezclada con sangre dió origen a un todo de color purpurina sin que hubiese coagulación salvo la presencia de algunos coágulos blancuzcos que recordaban la jalea de grosellas ¹.

Igualmente in vitro, creyendo debían ser distintas las reacciones de la albúmina de huevo y las de la albúmina de suero, mezcló el hidróxido potásico con ambas. De la acción sobre la primera resultó una jalea transparente, sólida, elástica, que recordaba la ictiocola y que sería un albuminato de potasa; mientras la serosidad de ascitis en presencia de potasa daría un ligero precipitado en el fondo del vaso, presentándose el resto completamente líquido ².

AGUA DE CAL

El "eau de chaux" considerada como producto farmacéutico, es agua que contiene cal disuelta a saturación (2 p. 100) y se emple como antidiarreica y favorecedora de la digestión de la leche.

También se da el nombre de "agua de cal" a la solución líquida de hidróxido cálcico (cal apagada). La diferencia es sólo de concentración.

Mezclada con sangre, asegura MAGENDIE que no ha disuelto la materia colorante ni se han presentado trazas de coagulación ³.

Bibliografía

1. 76 : t. IV, p. 220
2. 76 : t. IV, pp. 331-332
3. 76 : t. IV, p. 220

SALES

MAGENDIE utilizó un buen número de estos compuestos como "reactivos" de experimentación. Empladas con mayor o menor éxito aparecen en las páginas de su obra científica quizá todas las sales que pudieran estar al alcance del fisiólogo.

CLORUROS

Sublimado ("Sublimé").- Refiriéndose MAGENDIE a la acción o comportamiento de los líquidos viscosos introducidos en el organismo por vía venosa, dice: Os guardareis bien de inyectar en las venas "sublimé" o un ácido inocente incluso por su naturaleza, "porque la albúmina de la sangre se coagulará y los vasos pulmonares se obliterarán inmediatamente" ¹.

Inyecta un "gros" de una solución concentrada de sublimado la yugular de un perro sin que se presenten inmediatamente accidentes mortales, ya que según explica el investigador necesita "cierto tiempo esta preparación mercurial para coagular la albúmina de la sangre".

Hay un síntoma - continúa MAGENDIE - sobre el que deseo fijar vuestra atención: "Je veux parler de ces efforts multipliés de vomissement qu'exécute l'animal. Je crois être le premier qui ai constaté ce singulier phénomène". "¿No es en efecto una cosa muy notable que una sustancia que introducida en el estómago provoca el vómito, determine efectos análogos cuando es colocada en el torrente circulatorio?" ².

El perro fallece en el día, los pulmones no forman más que un tejido denso y compacto, han perdido elasticidad y están colmados de sangre negruzca. Las cavidades cardíacas derechas están distendidas por coágulos fibrinosos y la membrana interior se muestra intensamente coloreada de negro. Las cavidades izquierdas se hallan replegadas sobre sí mismas y casi vacías.

En los individuos que han sucumbido al envenenamiento por sublimado corrosivo se encuentran grandes placas de un rojo lívido diseminadas por toda la longitud del tubo digestivo. Son producidas por extravasación de sangre en el tejido celular submucoso debido a obstrucción de los vasos que discurren por el espesor de las paredes del intestino.

Este razonamiento de MAGENDIE para explicar la formación de

pero probablemente se deberían a la colerrectitis que produciría la eliminación del mercurio a este nivel.

Sin embargo, en este perro no se encuentra alteración muy apreciable, la cara interna del conducto digestivo conserva su color rosado ordinario casi por completo. El estómago está sólo un poco más rojo de lo normal y su membrana interior está reblandecida por la acción química del jugo gástrico (reblandecimiento cadavérico que ya había sido notado por HUNTER)³.

Es de suponer que la intoxicación humana se debió a ingestión oral, mientras la canina se debió a irrupción en pleno sistema venoso. Ello explicaría que en el tubo digestivo del hombre las lesiones fueran más marcadas.

También lleva a cabo estudios in vitro con sublimado al que ya denomina "deutochlorure de mercure":⁽¹⁾

- El deutocloruro de mercurio mezclado con sangre ha dado lugar a un compuesto bastante raro - dice MAGENDIE -: en la parte superior del vaso se ven los glóbulos disueltos y en el fondo una combinación de la sal con la albúmina. Este fenómeno confirma plenamente la práctica adoptada de emplear la albúmina como contraveneno del sublimado corrosivo⁴.

- Insiste en otro lugar en que esta sal se combina con la albúmina muy enérgicamente. Por esta razón debe considerarse la albúmina contraveneno del sublimado corrosivo e insiste aduciendo que THENARD ha realizado sobre sí mismo un ensayo muy "heureux"⁵.

No menciona MAGENDIE la lesión renal típica de esta intoxicación.

Cloruro sódico ("Hydrochlorate de soude"). - De esta sal dice el fisiólogo que añadida al agua destilada tiene, como el azúcar, la propiedad de no disolver los glóbulos de la sangre⁶ - sencillamente mantendría su isotonía - y carece de acción sobre la albúmina⁷.

Más adelante, en otro lugar de su obra y refiriéndose a la sal común afirma MAGENDIE que hay sustancia que, introducidas en la sangre, la atraviesan sin combinarse con ella de ninguna forma y salen sin modificación cualitativa ni cuantitativa; como ejemplo sirvan los experimentos llevados a cabo en caballos del ejército

(1) Actualmente cloruro mercúrico o bicloruro de mercurio (Cl_2Hg)

Cloruro cálcico ("Chlorure de chaux").-Esta sal (así como el cloruro sódico) se emplea como desinfectante, según MAGENDIE, y tiene ciertas indicaciones terapéuticas ⁹.

"El cloro gaseoso" - explica - presentaba muchos inconvenientes en su empleo. Era difícil sacar partido de él en las salas llenas de enfermos. Si el desprendimiento de gas era escatimado la causa deletérea subsistía siempre; si era abundante, la respiración del gas se hacía "incommode", a veces sofocante e incluso en algunos casos peligrosa ¹⁰

Su acción in vitro, mezclado con sangre, no es muy apreciable, pero hay un comienzo de coagulación de la fibrina ¹¹.

Cloruro de estaño. - De acción local, coagula la albúmina ¹².

Cloruro amónico ("Hydrochlorate d'ammoniaque"). - Es únicamente citado con motivo de su mezcla con la sangre para ver los efectos sobre la circulación, sin aclarar cuales fueron tales efectos ¹³.

Cloruro de bario ("Hydrochlorate de baryte"). - Se emplea - según MAGENDIE - en congestiones ("engorgements") y tumores blancos ("tumeurs blanches").

Actuando sobre la sangre en el tubo de ensayo juega un papel especial sobre la coloración del líquido, que es de un rojo arterial, y presenta un coágulo bastante resistente. ¹⁴

Coagula igualmente la albúmina del suero, pero menos intensamente que el sublimado corrosivo ¹⁵.

Agua clorurada ("Eau chlorurée"). - No indica MAGENDIE el catión que va unido al ion cloro; según él, mezclada con sangre ha originado todo de color negro sin presencia de coagulación ¹⁶.

SULFATOS

Algunas de las sales del ácido sulfúrico fueron objeto de la atención de MAGENDIE y los experimentos constan en su obra escrita.

Sulfato de potasio (Sulfate de potasse). - Mezclado con sangre da precipitado que cree formado por albúmina o por glóbulos ¹⁷.

Sulfato de magnesio ("Sulfate de magnesie"). - No tiene acción sobre la albúmina ¹⁸.

Sulfato de cal ("Sulfate de chaux"). - Disuelto en el agua, ha solidificado la albúmina con la que se había mezclado. Promete averiguar si el agua de pozos que contienen gran cantidad de esta sal dará el mismo resultado ¹⁹.

Sulfato de hierro ("Sulfate de fer").-Mezclado con sangre origina abundante precipitado de albúmina, pero no pudo sacar conclusiones respecto a la coagulación de la fibrina ²¹.

Nitrosulfato de amoníaco.-Esta sal fué preparada por su amigo PELOUZE ²², quien seguramente se la suministró y MAGENDIE diluye seis granos de la misma en agua y los administra a dos perros por vía venosa sin ocasionarles más que un trastorno pasajero en las funciones cerebrales. Doblando la dosis (doce granos a cada perro) e introduciéndola en el estómago tampoco ocurre nada digno de mención. El experimento resultó de valor comprobante negativo, pero no inútil.

Pasando a la clínica; añade que por casualidad, o por influencia particular del nitrosulfato de amoníaco, enfermos del Hôtel-Dieu afectados de fiebres tifoideas han estado fuera de peligro después de la toma de doce granos de esta sal disueltos en agua. La dosis total dada a cada paciente en varios días fué aproximadamente de un "gros" ²³.

Alumbre ("Alun").-El "sulfate d'alumine et de potasse" se emplea al interior como potente astringente; sin embargo, - añade el investigador - mezclado con sangre no se ve traza de coágulo ²⁴.

SULFURO AMONICO

Los álcalis, que se emplean con éxito frente a la "gravelle" y frente a los cálculos urinarios, disuelven la sangre combinándose con su materia coagulable. Los agentes que nos rodean, los diferentes gases que respiramos, los alimentos, etc. modifican también esta propiedad. Es necesario no olvidar la asfixia por el rayo y por el ácido carbónico - sin duda se refiere al anhídrido carbónico -, los efectos del sulfuro amónico ("hydrosulfate d'ammoniaque") pues todos alteran la sangre de forma más o menos rápida ²⁵.

En otro lugar de su obra también menciona el sulfuro amónico - denominándolo ahora "sulfhydrate d'ammoniaque" - con motivo de una experiencia en la que se mezcla este compuesto con sangre in vitro, formándose un coágulo muy blando y también muy fétido ²⁶.

La imprecisión en la nomenclatura de los productos químicos ⁽¹⁾

(1) El término "sulfhidrato" se aplicó en otro tiempo al sulfuro ácido o hidrosulfuro; mientras que el de "hidrosulfato" se reservaba para lo que hoy se denomina sulfuro.

sa consistencia de aseveraciones y razonamientos en las Lecciones sobre la sangre ²⁷ parece mostrar cierta decadencia científica en la obra experimental de MAGENDIE.

NITRATOS

No está muy de acuerdo MAGENDIE con la renovación total del organismo efectuada en tres a siete años debida al "movimiento nutritivo". Alega que algunos hechos bien probados hablan en contra. Cita los tatuajes intradérmicos que duran toda la vida ²⁸. Una lla mada dice textualmente en una de sus obras: "El empleo reciente de nitrate de plata al interior para el tratamiento de la epilepsia ha suministrado un nuevo fenómeno de este género. Después de algunos meses del uso de esta sustancia la piel de algunos enfermos s ha coloreado en azul grisáceo, probablemente porque la sal se ha depositado en el tejido de esta membrana, donde se encuentra mediatamente en contacto con el aire. Algunos individuos están en este estado desde hace varios años sin que el tinte se haya debilitado en otros ha disminuído poco a poco y ha terminado por desaparecer al cabo de dos o tres años" ²⁹.

Las experiencias in vitro fueron las siguientes:

- a) Mezcla con sangre: nitrato de plata 4 gramos (o un "gros") en 60 centilitros de agua y 2 de sangre. Se ha formado un coágulo nuboso muy visible. Saca la consecuencia de que modifica la coagulación sanguínea pero no la impide ³⁰.
- b) En presencia de sangre esta sal argéntica permite la coagulación, pero altera singularmente su color que cambia a verde olivacea ³¹.
- c) Precipitación de la albúmina en copos. Admito - dice MAGENDIE - que no actúa más que localmente, pero cree que introducida en plena circulación causaría infaliblemente la muerte y promete hacer tal experiencia ³².

Nitrato de bismuto. - En presencia de sangre ha actuado de forma muy parecida al nitrato de plata ³³. Ha provocado la solidificación de la albúmina ³⁴.

Nitrato de cobre. - Considerando las diferencias entre albúmina y fibrina, afirma MAGENDIE que muchas sustancias solidifican la primera y pocas la licúan; sucediendo lo contrario con la fibrina ³⁵. Así el

la fibrina.

Nitrato de potasa.-No ha permitido la coagulación de la sangre a la que se había mezclado ³⁶.

CARBONATOS

Refiriéndose a varios carbonatos, empleados para neutralizar e ácido úrico en la "gravelle rouge", proclama MAGENDIE la sencillez de su administración. Los carbonatos de sosa y de potasa, siendo solubles en agua en todas proporciones, pueden administrarse disueltos en gran cantidad de vehículo, en disolución concentrada e incluso en forma sólida. No sucede lo mismo con el carbonato de cal el carbonato de magnesia que no son solubles y es necesario administrarlos en forma pulverulenta o suspenderlo en agua por medio de un mucílago. Su insolubilidad los hace en general menos eficaces que los precedentes, e incluso muchas veces no son absorbidos, formando en el conducto intestinal concreciones que pueden causar accidentes graves ³⁷.

Los carbonatos de cal y de magnesia - siempre según MAGENDIE pueden administrarse en dosis de varios "gros" en venticuatro horas (hasta una onza toman algunos).

Los carbonatos de sosa y de potasa exigen más circunspección; si la dosis sobrepasa 24 a 36 granos en venticuatro horas, generalmente se trastorna el estómago y pueden provocarse vómitos.

Mayores precauciones deben tomarse con la sosa y la potasa - hidróxidos - a causa de su causticidad; solo pueden propinarse diluidos en gran cantidad de agua y los enfermos pueden tomar hasta una libra de esta disolución.

La cal pura se administra de la misma forma, pero la dosis puede elevarse hasta dos libras. La magnesia de todas las maneras y a cualquier dosis.

Las aguas minerales son generalmente incapaces de saturar el ácido úrico por la escasa cantidad de carbonatos que contienen. Su acción más notable es provocar la secreción de orina. El agua de Vichy contiene una marcada proporción de bicarbonato de sosa que hace la orina rápidamente alcalina y sería eficaz en la "gravelle rouge" ³⁸.

nato de sosa o de sodio" o sea carbonato básico de sodio ⁽¹⁾.

"¿Cómo actúan los álcalis, las soluciones de sous-carbonate de soude, el éter oenántico?" "Inyectados en la sangre privan a ésta de su coagulabilidad y por consiguiente la hacen impropia para moverse en sus tubos" - Pregunta y responde el mismo MAGENDIE -. De ahí esos atascamientos ("englouements") pulmonares, esas "exhalations" sanguinolentas en las cavidades serosas, esos trasudados de sangre total o de algunos de sus elementos entre las mallas de los tejidos parenquimatosos ³⁹.

Con fines experimentales recoge la sangre de un cobaya en un vaso conteniendo "sous-carbonate de soude" sin que al cabo de dos horas se hayan formado coágulos. Intenta devolver su coagulabilidad a la sangre mezclándola con una pequeña cantidad de ácido sulfúrico tan diluída en agua que la lengua apenas percibía indicios de acidez. Casi inmediatamente el líquido se ha separado en dos partes: una sólida y otra fluida ⁽²⁾. Se sabe en química - aclara - que los ácidos coagulan la sangre, pero no se había jamás intentado restituir a este líquido su coagulabilidad después de habérsela quitado ⁴⁰.

Sería naturalmente muy interesante conocer, después de las manipulaciones de MAGENDIE, el estado de la sangre sometida al tratamiento con ácido sulfúrico y la naturaleza de la coagulación que describe.

En otro recipiente añade a cierta cantidad de sangre una mayor proporción de "sous-carbonate de soude". La ulterior adición de un poco de agua acidulada ha dado lugar a un precipitado en forma de coágulo un poco menos voluminoso que el de la experiencia precedente. La solución alcalina, demasiado abundante para ser saturada por el ácido sulfúrico, ha mantenido la fluidez de la sangre, de la cual una parte no ha podido solidificarse ⁴¹.

En un tercer vaso hace una mezcla parecida de sangre y "sous-carbonate de soude". No se forma coágulo. Vierte sobre la mezcla

(1) Cuerpo que el autor de esta tesis no ha logrado encontrar aun consultando un buen número de bien documentados tratados de química, farmacia, farmacología y toxicología, amén de un par de diccionarios químicos (franceses) de la época de MAGENDIE.

(2) ¿Coagulación de las proteínas?

una pequeña masa viscosa,rojiza,que recuerda bastante la consistencia y color de un coágulo ⁴².

Queriendo ver lo que sucede a un animal con la sangre privada de la facultad de coagularse, en lugar de extraer la fibrina, inyecta en la yugular de un perro vigoroso una solución concentrada de "sous-carbonate de soude", lo que provoca inmediatamente la muerte del animal. Según MAGENDIE no puede atribuirse a la acción venenosa de la sal circulante con los líquidos la rapidez cataclísmica de los accidentes, pues en algunas circunstancias se ha prescrito a los enfermos en dosis de varios "gros". Los efectos hay que relacionarlos con modificaciones físicas que ha experimentado la sangre bruscamente privada de la facultad de "se prendre en masse". "Bien que ce liquide conserve sa fluidité dans les tuyaux vasculaires, cependant à l'instant où il perd la propriété dont il jouit de se solidifier, la machine hydraulique se trouble, son jeu se suspend, la mort est là" ⁴³.

Es probable que en la autopsia del animal no se encuentre sangre coagulada en absoluto - adelanta MAGENDIE -, y las primeras incisiones parecen darle la razón. Un líquido negruzco de color particular se escapa "babeando" y no tiene aspecto de sangre arterial ni de sangre venosa; los tejidos parecen de un color más oscuro que de ordinario, como si materias recién formadas se hubiesen "exhalado" por las porosidades vasculares y embebido las partes vecinas. Se descubre congestión pulmonar. La cavidad pleural contiene un fluido sanguinolento. El corazón encierra sangre igualmente negruzca, sin coágulos, y los grandes vasos dejan escapar un líquido que no se coagula ⁴⁴.

Presenta con posterioridad un perro que, según dice el experimentador, ha recibido hace ocho días una pequeña cantidad de "sous-carbonate de soude" (sal que - se apresura a informar - tiende a oponerse a la formación del coágulo y no ejerce por sí misma ninguna acción venenosa), unos diez gramos, y ha caído enfermo. Corazón, pulmón, estómago, etc, todas las vísceras han sido simultáneamente afectadas; la sangre se "exhalaba" en todas las superficies y hasta en la profundidad de los parénquimas como si no contuviese fibrina; sin embargo, nada ha cambiado en su estructura. La fibrina entera se mantenía en la circulación, pero parecía que no existía coagulabilidad ⁴⁵.

convalecencia cuando hace dos días se inyectan de nuevo en la yugular diez gramos de "carbonate de soude" - obsérvese que ahora dice "carbonate" -: todos los accidentes han aparecido inmediatamente. Los ojos, que con la primera inyección estaban sólo rojos y lagrimosos, presentan hoy alteraciones más graves: la córnea ha perdido su transparencia, superficialmente está excoriada en varios puntos. En las vías digestivas se halla un estado mórbido general creado por la hipocoagulabilidad de la sangre; las heces son acuosas, moreno-rojizas, el estómago no funciona, hay inapetencia absoluta. El pulmón deja oír estertores por salida a bronquios de la sangre que se extravasa. Una punción yugular con extracción de sangre proporciona un coágulo pequeño, friable, sin fuerza para sostenerse por propia adhesividad ⁴⁶.

En estas experiencias, según la sangre perdía la facultad de coagularse en su totalidad o parcialmente, los accidentes seguían una marcha rápida o lenta. La inyección de diez gramos de "sous-carbonate de soude" dejaba a los animales simplemente enfermos; mientras que treinta a cuarenta gramos producían la muerte inmediata. Las mismas observaciones se habían hecho respecto a la fibra, según se retirase en dosis pequeña o grande ⁴⁷.

Más experimentos con el "sous-carbonate de soude" se suceden:

- Un perro recibe una inyección de diez gramos de esta sustancia disueltos en media libra de agua. El animal está triste, abatido, extraño e indiferente a lo que le rodea. Inmediatamente después de la inyección los latidos cardíacos se han hecho más frecuentes y tumultuosos y la respiración se ha vuelto dificultosa ⁴⁸.

- A otro perro se le aplican, también por vía parenteral, treinta gramos del mismo producto que le ocasionan la muerte en pocos instantes. Pero antes de morir presenta gran disnea, taquicardia intensa, emisión de heces sanguinolentas, "exhalation" de sangre por las ventanas nasales e intensa debilidad. La necropsia muestra los pulmones obstruidos y repletos de líquido, derrames sanguíneos en pleura, peritoneo y otras cavidades serosas; mucosa intestinal infiltrada de sangre; hígado y otros órganos "spongieux", más rojos que de ordinario, y sangre líquida. ⁴⁹

- Un tercer animal de la misma especie, pero más joven que el anterior, sufre igualmente la introducción en la yugular de aproximadamente treinta gramos de "sous-carbonate de soude" - se respeta

más adelante se expondrán - diluidos en una libra de agua. El animal ha sobrevivido cinco horas a partir del momento de la inyección y ha presentado la sintomatología descrita. Cuando la muerte es súbita - dice MAGENDIE - la sangre no tiene tiempo para extravasarse y, por lo tanto, en el cadáver sólo se aprecian ligeras "exhalations" mórbidas o, a veces, absolutamente nada. Si el animal resiste algunas horas la circulación pulmonar se altera, la sangre se extravasa, el pulmón se transforma en masa sólida negruzca; si la vida se prolonga aún más la sangre se extravasa por doquier, otras partes del organismo se encharcan por obstrucción ("se engorgent" y el fluido se derrama en las cavidades y areolas de tejidos. Toda la economía es invadida ⁵⁰.

Se sabe - asegura MAGENDIE intentando completar sus experimentos - que la sangre hecha líquida in vitro mediante mezcla con "sous-carbonate de soude" recupera su capacidad de formar coágulo si se le agrega una pequeña cantidad de ácido sulfúrico concentrado diluida en agua. Para ver lo que sucede in vivo echa mano de un perro (que por cierto ya había recibido tres veces por vía yugul veinte gramos de "sous-carbonate" y que, cosa notable, parece menos enfermo que después de la primera inyección) al que cree apto par inyectar agua acidulada con el fin de ver si el líquido se torna capaz de "se prendre en masse" ⁵¹.

Introduce en la sangre veinte gramos más de la materia objeto del experimento sirviéndole como vehículo dos tercios de libra de agua destilada; da tiempo para que actúe, hace una pequeña sangría, y el líquido extraído de la vena se coagula casi inmediatamente. MAGENDIE considera un hecho extraordinario - y efectivamente lo es si se compara con los experimentos citados - el que aguanten ochenta gramos de "sous-carbonate de soude" administrado en varias veces y pueda coagularse la sangre, e inyecta veinticinco gramos a otro perro que muere media hora después. Teme el experimentador no haber estudiado racionalmente todos los factores que podrían haber intervenido en el resultado final ⁵² y como el perro que conservó la vida es más corpulento saca como consecuencia que la dosis deb ser proporcional a la talla del hombre o del animal ⁵³.

Extrae entonces sangre al animal vivo, pero en el tubo de ensayo en presencia de la sal con que experimenta, no forma coágulo. Al go no se tuvo en cuenta - confiesa -: que la experiencia sirva de

El animal de las inyecciones repetidas de "sous-carbonate de soude" termina por morir sin que la sangre haya perdido la propiedad formar coágulo. MAGENDIE sigue sin explicarse cómo el paso de semejante cantidad de álcali no ha tenido sus efectos habituales, achacándolo su preparador CAZALIS a "constitution médicale", pero el fisiólogo manifiesta que no tiene "gran confianza en la intervención se semejante influencia".

El perro ha sucumbido con los signos de un trastorno considerable en la circulación pulmonar. La autopsia muestra un pulmón más pesado y consistente que de ordinario, con infiltración general de su parénquima; al abrir el tórax las pleuras no ofrecieron traz de derrame, pero examinadas dieciocho horas después aparece cierta cantidad de sangre líquida que no sabe de donde procede; pero que atribuye a fenómeno debido a la acción de la gravedad producido post mortem y que debe tenerse en cuenta al hacer autopsias ⁵⁵.

Presenta otra autopsia de un can que ha recibido la sal de forma endovenosa, habiendo sido la muerte casi instantánea, quizá debido a trastorno pulmonar intenso. En efecto -afirma -, este órgano está distendido por la sangre líquida que fluye bajo la incisión del escalpelo. En la pleura hay un derrame sanguíneo; en el intestino grueso una masa de heces negruzcas, pero los órganos abdominales tienen apariencia normal ⁵⁶.

En las experiencias que hemos hecho introduciendo "sous-carbonate de soude" en el torrente circulatorio - asegura MAGENDIE - los animales han sucumbido a alteraciones pulmonares análogas a las que presenta esta enferma ⁵⁷.

Se trataba de una paciente que había padecido, tras parto laborioso y aplicación de fórceps, metritis purulenta y los pulmones, colmados de sangre negruzca y viscosa, habían perdido su permeabilidad ⁵⁸.

Hoy puede pensarse, con muchas posibilidades de acierto, que la causa de la muerte de esta desgraciada madre fué un proceso séptico-co-piémico de origen metritico o tromboflebítico, quizá con asiento en el pulmón de émbolos cargados de gérmenes patógenos. Ello hace suponer que los animales a los que MAGENDIE inyectó el "sous-carbonate de soude" por vía venosa murieron a consecuencia de una septicemia, de una embolia pulmonar masiva o de un complejo morbo-so en el que ambos factores jugaron un papel.

nos veis hacer sobre los animales no hay duda que llegaríamos a crear enfermedades de toda clase. Nadie imaginaría jamás la monstruosa idea de intentar sobre sus semejantes tales ensayos - MAGENDIE no vivió lo suficiente - y, por otra parte, ¿de qué serviría?". En los casos patológicos en que la sangre no puede formar coágulos encontramos las alteraciones que determina la sustracción de fibrina o la inyección de "sous-carbonate de soude" - añade el experimentador a su razonamiento deontológico - 59.

"Carbonate de soude" (Carbonato de sosa). - Posiblemente cuanto expone MAGENDIE referente a esta sal se refiera al "sous-carbonate de soude". Además, en el índice de las Leçons sur le sang 60 consta "sous-carbonate" refiriéndose al texto donde se trata del "carbonate de soude" 61. (1)

El "carbonate de soude" - según MAGENDIE - priva a la sangre de la facultad de coagularse como si mermase la fibrina - esto ya fué dicho para el "sous-carbonate" - y al introducirlo en las venas de un animal y hacer la sangre incoagulable, se puede producir oftalmía a voluntad. Es un fenómeno constante 62.

En otro lugar presenta al "carbonate de soude" como medicamento útil para saturar el ácido úrico que se deposita en los uréteres, riñones y vejiga: pero cree que esta medicación, forzada, podría ser peligrosa, dada su propiedad de hacer la sangre incoagulable combinarse con la fibrina, produciendo infiltraciones en los pulmones y por consiguiente neumonías.

Cita el caso de un paciente que tuvo que abandonar su aplicación por sufrir varias pulmonías sucesivas atribuidas a su uso 63 - hipótesis que sin duda MAGENDIE hubiese condenado en otros por falta de comprobación -.

El "carbonate de soude" - afirma MAGENDIE - existe en estado normal en la sangre, pudiendo afirmarse que es una sustancia inocente; pero cuando se inyecta en las venas en dosis elevada determina inmediatamente la muerte, pudiendo incluso ser considerado como veneno enérgico. Impide a la sangre coagularse dentro y fuera

(1) Cabe la posibilidad de que MAGENDIE conservase el prefijo "sub-" para toda sal que no fuese ácida.

animales vivos. Indica que esto es de gran interés por entrar esta sal en la composición de varios medicamentos ⁶⁴.

Para corroborar su exposición anuncia y realiza un experimento con "carbonate de soude": He aquí una probeta - comunica a su auditorio - que contiene 60 centilitros de agua, 2 gramos de "soude" (sic) y 5 centilitros de sangre. La liquidez comunicada a la mezcla da una idea de cómo actúa en la circulación. "No abusemos pues de la soda-water en la cual esta sal entra en gran cantidad" ⁶⁵. (1)

Sin embargo, una experiencia que narra en su última obra parece estar en desacuerdo con investigaciones anteriores: inyecta en las venas de un perro bastante robusto diez gramos de carbonato de sodio sin que ocurra nada de particular; repite la inyección doblando ahora la dosis y el animal sigue sin experimentar accidente alguno la sangre sigue coagulándose bien. Basándose en experimentos anteriores, dice que casi es necesaria una cantidad de carbonato igual a la centésima parte de la masa total de sangre de un animal para causarle la muerte ⁶⁶.

"Bicarbonato de soude". - La experiencia siguiente la anuncia MAGENDIE como "Bicarbonato de soude et sang" y reza así: Bicarbonato, agua y sangre en las mismas proporciones. Ausencia total de coagulación y hay todavía cristales que no se han desleído, lo que prueba - para el investigador - que la cantidad que se ha puesto no ha sido empleada entera en licuar la sangre. El líquido es de un rojo claro. Esta sustancia - dice desviándose del tema experimental - que se encuentra en gran proporción en el agua de Vichy, comunica las orinas su alcalinidad y se emplea frente a la gota, reumatismo articulares y otras afecciones. Su dosis es de uno, dos, tres e incluso cuatro "gros" al día. Sin embargo impide a la sangre coagularse ⁶⁷.

In vivo, desde luego, no sucede tal cosa, al menos en las diluciones y cantidades en que se emplea el bicarbonato actualmente en la clínica humana por vía venosa.

Respecto a su acción sobre los glóbulos, los colorea - según e

(1) Se supone que al decir "soude" (sosa) se refiere al "carbonat de soude", título con el que anunció la experiencia. Por otra parte, lo que hoy se conoce como "soda" es agua cargada de anhídrido carbónico.

Estos experimentos de MAGENDIE referentes al "sous-carbonate" "carbonate" y "bicarbonate de soude" carecen por completo de precisión y son muy poco convincentes en cuanto a valoración de los resultados.

Por varios motivos no resistirían la más benigna de las críticas:

- 1) Hay sin duda en el texto confusión de la nomenclatura.
- 2) Parece haber confusión en los productos químicos o en su denominación.
- 3) No se explica como el carbonato sódico (no el de la "nomenclatura" de MAGENDIE, sino el actual) pueda ser introducido en la economía animal o humana impunemente - como parece dar a entender el citado autor si se administra por vía oral - cuando se trata de una sal que, por lo menos, goza de propiedades irritantes. Es posible que se refiera en todos los casos al bicarbonato sódico; sin embargo lo cataloga entre las sustancias que favorecen la coagulación de la sangre ⁶⁹, aunque previamente haya dicho que impide a la sangre coagularse ⁷⁰. (1)

(1) El "sous-carbonate de soude", término cuya traducción literal sería subcarbonato de sosa o bien subcarbonato sódico, sería el carbonato básico de sodio (el autor de esta tesis ya ha confesado no haber conseguido la filiación de tal cuerpo) al que correspondería la fórmula $\text{CO}_3(\text{OH})\text{Na}$.

El equivalente exacto español de "bicarbonate de soude" es bicarbonato de sosa y en química su sinónimo bicarbonato sódico o bicarbonato ácido de sodio (CO_3HNa). Pudiera ser el origen de la confusión de MAGENDIE el hecho de que esta sal en contacto con agua caliente se convierte en carbonato sódico. Por otra parte, el único trastorno que puede originar introducido en vena con los oportunos cuidados es la alcalosis metabólica (REMINGTON'S: Pharmaceutical Sciences, Mack Publishing Co. Easton Pennsylvania, 1970 p. 793).

En cuanto al "carbonate de soude" (carbonato de sosa o carbonato sódico, de fórmula CO_3Na_2), que fue preparado industrialmente por el farmacéutico francés LEBLANC en 1784, es un compuesto demasiado alcalino para ser usado como antiácido (O.c., pp. 1373 y 1379) e

"Carbonate d'ammoniaque" (Carbonato amónico).--Según MAGENDIE forma con la sangre un coágulo muy pequeño, pero no considera la prueba concluyente ⁷¹.

"Sous-carbonate de potasse" (Subcarbonato potásico).--De este cuerpo dice el fisiólogo que es un sucedáneo del bicarbonato de sosa y que se emplea en las mismas circunstancias, pero especialmente el tratamiento de los cálculos de fosfato cálcico, afección muy común en Bourgogne.

Mezclado con la sangre - continúa - produce su disolución, pero a diferencia de la sal de sosa del mismo anión, la colorea de negro ⁷².

"Sous-carbonate de fer" (Subcarbonato de hierro).--Según el texto magendiniano se emplea en dosis altas en la anemia, clorosis, etc. y ha comunicado a la albúmina su color amarillo-naranja ⁷³.

Como puede apreciarse la nomenclatura química referente a estas tres sales sigue sin ser precisa; sin duda se trata de bicarbonatos o carbonato neutros.

FOSFATO DE SOSA

Lo cita MAGENDIE de pasada con motivo de una experiencia llevada a cabo en la probeta. Mezclado con sangre - dice - origina un coágulo "bastante notable" por tener el aspecto del coágulo sanguíneo normal. En el fondo del vaso hay cristales que todavía no se han fundido ⁷⁴.

"BORATE DE SOUDE" (Borato de sosa o sódico)

Esta sal mezclada con sangre ha originado un coágulo que tiene la consistencia de la jalea de grosellas.

Con motivo de este ensayo cita MAGENDIE una serie de sustancias que, lejos de oponerse a la coagulación parecen favorecerla: "sel de cuisine", "hydrochlorate de baryte", emético y yoduro de potasio ⁷⁵.

irritante para piel y mucosas (rinitis en inhalaciones de su polvo) (CAVIGNEAUX, A.: Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Tomo "Intoxications", Puesta al día 1971, p. 3-16009 A¹⁰). No es extraño, pues que si fué este producto el introducido en vena produjese una muerte instantánea; lo que si choca es que haya sido empleado como alcalinizante.

En la obra de MAGENDIE se estudian, o meramente se citan, los siguientes:

Yoduro potásico. - No es explícito MAGENDIE respecto a las experiencias realizadas, pero dice haberse "asegurado de que las dosis de esta solución podían ser elevadas, sin ninguna apariencia de accidente, a una, dos e incluso tres onzas al día" ⁷⁶.

De experimentos in vitro saca la consecuencia de que el yodo parece aumentar la coagulación de la sangre y muestra la mezcla "enteramente solidificada" de un gramo de yoduro potásico y de un centilitro de sangre ⁷⁷.

Las experiencias de MAGENDIE in vitro sobre la coagulación, especialmente a la luz de los conocimientos actuales, deben ser admitidas con reservas; aparte de la interferencia de factores hemolizantes, muchos de estos fenómenos pudieron ser sencillamente coagulaciones groseras de sustancias proteicas de la sangre.

Yoduro de hierro. - Ha solidificado por completo la mezcla de agua de sangre a la cual se había añadido ⁷⁸. Consecuencia de esto es el hecho que narra MAGENDIE que tuvo por escenario las salas del Hôtel-Dieu: en una mujer con intensas pérdidas sanguíneas de procedencia uterina, en la que su interno LANDOUZY que ya había experimentado astringentes y otras medidas, se le ocurrió usar yoduro de hierro, sal que favorecía la coagulación en la probeta. Se disolvió un "gros" de esta sustancia en dos libras de agua y la enferma recibió varias aplicaciones en la jornada, habiendo cesado por completo la hemorragia al día siguiente; no obstante, este hecho debe comprobarse, aconseja con cautela experimental MAGENDIE, y sin duda se refiere a comprobación de relación entre causa y efecto ⁷⁹.

Yoduro de potasio yodurado. - Realizando experiencias sobre la absorción de líquidos inyecta MAGENDIE en la cavidad abdominal de conejo una solución acuosa de yoduro de potasio yodurado; si se espera lo suficiente - asegura - el líquido ya no se encuentra, por haber pasado al torrente circulatorio.

Abierto el abdomen del animal se percibe la túnica serosa del intestino embebida por la inyección, imbibición que se denuncia por su coloración. Depositando gotas de la misma solución sobre un estómago todavía dotado de vida, vereis el fenómeno de la absorción producido por idéntico mecanismo ⁸⁰.

falta de precisión en la nomenclatura química, pues es muy difícil diferenciar este compuesto del inmediatamente acabado de citar.

Es igualmente arduo verter este término con exactitud al español; la traducción literal sería "yoduro yodurado de potasa", ya que "hydriodate" es sin duda el equivalente antiguo de yoduro. Tiene que tratarse de la solución yodo-yodurada, pues de él dice MAGENDIE ser un medicamento empleado con buenos resultados en las enfermedades crónicas de los huesos, articulaciones, "scrofulas" y otros males juzgados incurables como tumores blancos, anquilosis antigua y coxalgias.

Mezclándolo con sangre se presenta una coagulación, pero MAGENDIE confiesa no saber si ha sido la fibrina o la albúmina la solidificada. Diluyendo la mezcla con agua aparecen gran número de copos de color rojo ladrillo. Coagula la albúmina muy débilmente ⁸¹.

"El agua yodada se empleaba en el Hôpital Saint-Louis para el tratamiento de las escrófulas. M. LUGOL hacía preparar en la Farmacia Central de los Hospitales de París estas aguas yodadas en las proporciones de 1/2 grano, 2/3 de grano y 1 grano de yodo por media botella o libra de agua salada; estas aguas yodadas se distinguían entre sí por los números 1, 2 y 3". Estos eran los "Lugoles" débil y fuerte. "MAGENDIE utilizaba las aguas yodadas y yoduradas sin hacer entrar en ellas la sal marina":

"Eaux iodurées"

Iodure de potassium.....6 grains

Iode.....1 grain

Eau clarifiée.....2 livres

agua que sirve de bebida en las comidas y que hace pensar que el "Lugol" quizá merecería más bien ser llamado "Magendie"..." ⁸².

Otros yoduros.—Apenas son más que citados y no hay noticia alguna de tipo toxicológico:

- Yoduro de bario.—De sabor desagradable, Nauseabundo.
- Yoduro de calcio.—Amargo.
- Yoduro de arsénico
- Yoduro de azufre
- Yoduro de mercurio.—Usado recientemente en la sífilis.
- Yoduro de zinc.—De sabor muy desagradable y estíptico ^{83, 84}.

Cita MAGENDIE en el Formulario varios bromuros, muchos de los cuales fueron sin duda objeto de su atención personal. Allí const el perbromuro de hierro, con sabor de lo más estíptico; el bromuro de calcio, de sabor "chaude"; el bromuro de magnesio, amargo al gusto; el bromuro de bario, nauseabundo, desagradable; el bromuro de potasio, un poco salado y el bromuro de sodio, de sabor alcalino ⁸⁵.

ARSENICALES

En abundante producción científica magendiniana sólo se cit dos de estos compuestos, cuyo nombre recuerda inevitablemente venenos clásicos: el arseniato de potasa ("arséniate de potasse") y el "arside (sic) arsenieux" (expresión que debe haber sufrido un error de imprenta o de transcripción y seguramente se trata del ácido arsenioso).

El arseniato de potasa mezclado con sangre descompuso totalmente el líquido sin que nada hiciera sospechar una coagulación ⁸

SALES DE PLOMO

Acetato de plomo.--En el Journal de MAGENDIE publicó GASPARD las experiencias realizadas con esta sal entre el 26 de Marzo de 1816 y el 19 de Abril de 1821. Las conclusiones del trabajo vienen a decir:

- 1) Que el acetato de plomo, incluso a dosis pequeñísimas, introducido en las vías circulatorias es un veneno muy poderoso.
- 2) Que actúa especialmente sobre los intestinos (y con menor intensidad sobre los pulmones), produciendo muy a menudo "la colique d'ite de plomb".

En el mismo artículo aparece un dato (citado por GASPARD) de interés para la historia de la toxicología experimental. Parece que treinta años antes del nacimiento de MAGENDIE, en 1753, SPROEGEL ya había inyectado este tóxico de forma endovenosa con motivo de cuatro experiencias que tuvieron todos resultados mortales.

El experimentador de Burdeos se limita en su obra a comunicar un resultado de ensayo en tubo: mezclando con sangre esta sal ha precipitado la albúmina sin haber actuado sobre la fibrina ⁸⁷.

Subacetato de plomo ("Sous-acetate de plomb", "sel de Saturne").--De este compuesto, de carácter básico por su denominación, dice MAGENDIE que precipita igualmente la albúmina y sin embargo se em -

fiebre y las abundantes expectoraciones de los tísicos; no obstante se ha renunciado a su empleo, sobre todo en Alemania, donde se encontró que los vasos por los que había sido absorbido contenían siempre albúmina coagulada ⁸⁸.

SALES DE ORO

La parte del Formulario ⁸⁹ dedicada al estudio de las sales de oro es de particular interés por mencionar a ORFILA, único autor que puede disputar a MAGENDIE el derecho de ser el primero en el campo de la toxicología razonada, no en el de la experimental.

Comienza exponiendo MAGENDIE que CHRESTIEN, médico de Montpellier, hacia el año 1810 notificó el uso de preparaciones de oro en medicina y publicó en su Método iatraléptico las recetas de las sales que había administrado. Ensayos posteriores de otros médicos - dice el autor del Formulario - no han sido tan felices.

Como preparaciones de oro habituales en terapéutica cita MAGENDIE las siguientes:

- Cloruro o muriato de oro. - Muy ácido, de sabor estíptico en grado sumo, y desagradable. Tiñe de color púrpura morado las materias vegetales y animales con que se pone en contacto e igualmente la epidermis ⁹⁰.

Completa el estudio con experiencias in vitro ⁹¹ en presencia de sangre; asignándole una acción muy enérgica, resultando los glóbulos muy alterados y ausencia de coagulación.

- Cloruro o muriato de oro y de sosa

- Oxido por el estaño o púrpura de Cassius. - Que parece ser una combinación de deutóxido de estaño y oro metálico ⁹².

- También dice que se ha hecho uso del "or divisé" - ¿oro porfirizado? - ⁹³.

Pasa a la parte experimental citando a ORFILA. Según este autor - prosigue MAGENDIE - 3/4 de grano de muriato de oro disueltas en un "gros" de agua destilada e inyectadas en la yugular de un perro de gran tamaño han causado los síntomas siguientes: respiración difícil y ruidosa, anhelación, sofocación, vómitos leves, etc. que aumentaron de intensidad y terminaron matando al animal.

Nueva experiencia de ORFILA consistió en la inyección a un perro de medio grano de deuto-muriato de oro disuelto en dos "gros" y medio de agua destilada. Los síntomas se sucedieron con rapidez espantosa y a los cuatro minutos murió el animal.

dos granos de la citada sal diluïdos en gramo y medio de agua destilada; el animal presenta los mismos sïntomas y muere a los tres minutos.

Las necropsias demostraron que el efecto de la sal se habïa ejercido particularmente sobre sangre y òrganos de la respiraci3n y de la circulaci3n. La membrana mucosa del conducto alimentario estaba intacta ⁹⁴.

El investigador mahon3s tambi3n introdujo directamente el cloro de oro en el est3mago de varios animales para estudiar sus efectos sobre esta vïscera. A trav3s de la abertura hecha en el es3fago de un perro pequeïo administr3 tres granos de esta sal de oro, el can sufri3 dos dïas y muri3 al tercero.

Otro perro, bajo la supervisi3n de ORFILA, ingiri3 la soluci3n de diez granos de muriato de oro en una onza de agua destilada, vomit3 tres veces y ech3 por la boca abundantes espumarajos; dos dïas despu3s comi3, el cuarto no quiso comer y muri3 en la noche del s3ptimo.

La autopsias de estos animales, a juzgar por la inflamaci3n acompaïada de úlceras que presentaban las mucosas de ambos est3magos, demostraron que el muriato de oro habïa obrado como un corrosivo ⁹⁵.

Obs3rvese con qu3 extensi3n trata MAGENDIE los efectos t3xico en el Formulario aunque no se trate de observaciones propias.

Despu3s de citar experiencias de CHRESTIEN y CULLERIER narra MAGENDIE un caso de su cosecha referente a un enfermo al que intempestivamente se le habïa administrado 1/10 de grano de muriato de oro en una taza de leche durante ocho dïas; present3 al cabo de este tiempo una gastritis muy intensa y, calmada ya esta irritaci3n, experiment3 un calor extremo en la piel, insomnio tenaz y erecciones fatigosas, persistiendo este estado de excitaci3n al cabo de trea aïos y aun hoy dïa - prosigue el fisi3logo - no puede beber vino ni mezclado con mucha agua ⁹⁶.

SALES DE PLATINO

Se limita a citar las experiencias de CULLERIER ^{97, 98}.

La sangre de un cerdo recién sacrificado en la finca que MAGENDIE había adquirido en Sannois se negaba incomprensiblemente a coagularse. El estado de incoagulabilidad era absoluto y creyendo el fisiólogo que se debía a la formación de oleato de sosa, inyectó esta sustancia a un perro, que no experimentó la menor molestia.

El fisiólogo aclara en una nota la causa de la ausencia de formación del coágulo: el carnicero había agitado ("fouetté") la sangre a medida que manaba de la herida y producía la muerte, y la maniobra la había desfibrinado ⁹⁹.

AGUAS MINERALES

Tampoco estos productos, que pueden considerarse disoluciones en agua de diversas sales, se libraron de la investigación magendiniana.

Experiencias in vivo con "agua natural de Barèges" (Sulfuradas sódicas ricas en silíceo - ARMIJO -). - Provoca la muerte de un animal inyectando en sus venas determinada cantidad de esta agua y se presenta un fenómeno que confirma una de las presuposiciones de MAGENDIE: un papel previamente empapado en una solución de sal de plomo se ennegrecía con su aliento, lo que prueba que cuando se bebe una de esas aguas hidrosulfurosas se escapa parte por transpiración pulmonar ¹⁰⁰.

La muerte de este animal fué provocada por la inyección en dobles veces de cinco a seis centilitros de la citada agua de los Altos Pirineos, y la autopsia mostró una sangre fluída, aunque un tanto alterada, y pulmón con derrames sanguíneos aún más marcados que en el caso de una inyección de vino de Burdeos.

Uno de los animales sobrevivió a este experimento y se tomó su sangre para poner en contacto con gases. El líquido hemático estaba - según MAGENDIE - alterado, viscoso y negruzco, pero por la influencia del oxígeno y del nitrógeno recuperó su color escarlata habitual. De ello sacó la conclusión - hoy sería fácil calificarla de inocente - de que la respiración de estos gases podría ser útil en casos de alteración de la sangre (fiebres graves) ¹⁰¹.

Experiencias in vitro con determinadas aguas minerales

- Agua de Seltz (o de Niederselters; carbónica natural o artificial). - Mezclada con sangre ha dado lugar a la formación de un coágulo "trameux" muy definido. Los glóbulos no están en absoluto di-

na, MAGENDIE la considera bebida por excelencia. Favorece la coagulación de la fibrina y no actúa sobre la albúmina, dos propiedades ventajosas según el experimentador bordelés ¹⁰³.

- Agua de Enghien (de Enghien-les-Bains, Seine-et-Oise, próximo a París; sulfuradas, sulfatadas y bicarbonatadas cálcicas - ARMIJO -) Contiene "hydrosulfates" - ¿sulfuros? - y en el tubo de ensayo de MAGENDIE se ha comportados como estas sales ¹⁰⁴.

- Agua de Sedlitz (Checoslovaquia; agua sulfatada magnésica, utilizada como purgante). No ha impedido la coagulación de la sangre habiéndose formado un coágulo "nuageux" en la parte superior del tubo, y otro "trameux" en el fondo. La coloración escarlata del líquido ha persistido, prueba - según MAGENDIE - de que no es el oxígeno del aire el único que puede dar a la sangre este color ¹⁰⁵.

- Agua de Vichy (bicarbonatada sódica, - ARMIJO -). Esta agua alcalina - se sigue el texto del experimentador - contiene gran cantidad de "bicarbonate de soude". Según nuestras primeras experiencias se podría pensar que licuaría la sangre y favorecería la producción de neumonías, pero esta opinión debe ser modificada. Cinco centilitros de agua de Vichy mezclados con un centilitro de sangre han originado un coágulo que recuerda las ondulaciones de un líquido encerrado dentro de un parénquima o las oscilaciones de ciertos zoofitos ¹⁰⁶.

- Agua de Barèges .- Ha formado con la sangre una jalea más que un coágulo; los glóbulos y la fibrina se han disuelto por completo, a diferencia del agua de Enghien que ha licuado solamente la fibrina ¹⁰⁷.

- Agua de Marienbad ⁽¹⁾ .- Mezclada con sangre ha dado lugar a un coágulo "onduleux", con ondulaciones que se propagan a toda la masa, lo que recuerda un animal vivo. Aquí los glóbulos han quedado adheridos ("attachés") a la fibrina haciendo cuerpo con ella; es pues a la influencia de esta agua y de sus sales a la que debemos atribuir el resultado - dice MAGENDIE -, puesto que si en su lugar

(1) En el actual Mariánské-Lázně (antiguo Marienbad) (Checoslovaquia) existen aguas minerales de composición variada, incluyendo las más importantes el sulfato de sodio y el de magnesio, aunque también existen aguas arsenicales. Posiblemente la empleada por MAGENDIE fuese la sulfatada sódico-magnésica.

la forma de "couenne" (1) y los glóbulos habrían precipitado. Se ha modificado la proporción del agua de Marienbad y en todos los casos el resultado ha sido el mismo ¹⁰⁸.

- Aguas selenitosas .- Son citadas por MAGENDIE como provocado de trastornos en algunas personas ¹⁰⁹.

Bibliografía

- | | |
|-----------------------------|--------------------------------|
| 1. 76 : t. I, p. 151 | 25. 76 : t. IV, p. 60 |
| 2. 76 : t. I, pp. 169-170 | 26. 76 : t. IV, pp. 220-221 |
| 3. 76 : t. I, pp. 169-170 | 27. 76 : t. IV |
| 4. 76 : t. IV, p. 228 | 28. 12 : t. II, p. 494 |
| 5. 76 : t. IV, pp. 334-335 | 29. 12 : t. II, nota de p. 494 |
| 6. 76 : t. IV, p. 153 | 30. 76 : t. IV, p. 230 |
| 7. 76 : t. IV, p. 336 | 31. 76 : t. IV, p. 269 |
| 8. 92 : 45 | 32. 76 : t. IV, p. 334 |
| 9. 24-b : 279 | 33. 76 : t. IV, p. 273 |
| 10. 24-b : 279-280 | 34. 76 : t. IV, p. 334 |
| 11. 76 : t. IV, p. 227 | 35. 76 : t. IV, pp. 333-334 |
| 12. 76 : t. IV, p. 334 | 36. 76 : t. IV, p. 221 |
| 13. 76 : t. IV, p. 185 | 37. 18 : 88-89 |
| 14. 76 : t. IV, p. 256 | 38. 18 : 89-91 |
| 15. 76 : t. IV, pp. 334-335 | 39. 76 : t. III, p. 82 |
| 16. 76 : t. IV, p. 227 | 40. 76 : t. III, p. 83 |
| 17. 76 : t. IV, p. 227 | 41. 76 : t. III, p. 84 |
| 18. 76 : t. IV, p. 336 | 42. 76 : t. III, p. 84 |
| 19. 76 : t. IV, p. 343 | 43. 76 : t. II, p. 342 |
| 20. 76 : t. IV, p. 334 | 44. 76 : t. II, pp. 343-345 |
| 21. 76 : t. IV, p. 228 | 45. 76 : t. III, pp. 350-351 |
| 22. XLVI : 199 | 46. 76 : t. III, pp. 352-353 |
| 23. 75 : 80-81 | 47. 76 : t. III, p. 322 |
| 24. 76 : t. IV, p. 228 | 48. 76 : t. III, pp. 334-335 |

(1) Coágulo formado por glóbulos blancos, menos pesado que el que se constituye englobando hematíes.

49. 76 : t. III, pp. 355-356 81. 76 : t. IV, pp. 228-229 y 335
50. 76 : t. III, pp. 359-360 82. XLIV : 47-48
51. 76 : t. III, pp. 379-380 83. 24-a : pp. 172-175
52. 76 : t. III, p. 382 84. 24-b : pp. 242-254
53. 76 : t. III, pp. 382-383 85. 24-b : pp. 257-259
54. 76 : t. III, p. 383 86. 76 : t. IV, p. 229
55. 76 : t. III, pp. 436-438 87. 76 : t. IV, p. 228
56. 76 : t. IV, pp. 202-203 88. 76 : t. IV, p. 334
57. 76 : t. III, p. 104 89. 24-a : 207-225
58. 76 : t. III, pp. 101-102 90. 24-a : 209
59. 76 : t. III, p. 337 91. 76 : t. IV, p. 272
60. 76 : t. IV 92. 24-a : 207 y 215
61. 76 : t. IV, p. 184 93. 24-b : 353
62. 76 : t. III, p. 471 94. 24-a : 216-217
63. 76 : t. IV, pp. 52-53 95. 24-a : 217
64. 76 : t. IV, pp. 211-212 96. 24-a : 217-219
65. 76 : t. IV, p. 226 97. 24-a : 226
66. 92 : 64 98. 24-b : 376
67. 76 : t. IV, p. 226 99. 76 : t. IV, p. 412
68. 76 : t. IV, p. 382 100. 76 : t. IV, pp. 298-299
69. 76 : t. IV, p. 268 101. 76 : t. IV, p. 300
70. 76 : t. IV, p. 226 102. 76 : t. IV, p. 270
71. 76 : t. IV, pp. 226-227 103. 76 : t. IV, pp. 335-336
72. 76 : t. IV, p. 227 104. 76 : t. IV, p. 270
73. 76 : t. IV, p. 343 105. 76 : t. IV, p. 271
74. 76 : t. IV, p. 230 106. 76 : t. IV, p. 271
75. 76 : t. IV, p. 256 107. 76 : t. IV, pp. 271-272
76. 24-b : 232, 235 y 239 108. 76 : t. IV, pp. 315-316
77. 76 : t. IV, p. 256 109. 76 : t. IV, p. 343
78. 76 : t. IV, p. 273
79. 76 : t. IV, p. 407
80. 76 : t. I, pp. 22-23

=====

No hace MAGENDIE un estudio sistemático de los mismos, pero de su obra - en la que se encuentran y ya se han citado varios cuerpos dotados de propiedades corrosivas - se pueden entresacar algunas observaciones:

1) Dice haber probado la irritabilidad de las arterias frente a los cáusticos y no haber observado movimientos distintos a los que se le habían comunicado. Niega categóricamente la irritabilidad: "La irritabilidad no existe pues ni en las grandes ni en las pequeñas arterias" ¹.

Sin conocer exactamente el alcance de término irritabilidad no puede afirmarse ni negarse nada, pero es un hecho demostrado que la inyección intraarterial de ciertos fármacos provoca graves espasmos vasculares.

2) La mayor parte de los líquidos, independientemente de su naturaleza química, capaces de mojar o empapar con rapidez las paredes de los vasos, debería experimentar una absorción rápida, "ce que donne l'expérience, même pour les liquides caustiques" ² - asegura el fisiólogo -.

3) "Cáusticos aplicados sobre superficies ulceradas han producido a menudo la muerte" ³.

Ve otro peligro cuando un cáustico penetra en la luz vascular pues alteraría los glóbulos o cualquiera de los elementos que constituyen la sangre. Como consecuencia de un trabajo químico se depositan "granulations" en el interior de los pequeños conductos obturando su luz y deteniendo la corriente sanguínea. Es así - razona - como un ácido concentrado ingerido en el estómago, acarrea la muerte al coagular la albúmina de la sangre y "en bouchant" mecánicamente los vasos capilares ⁴.

MAGENDIE supone tromboflebitis y embolismos; el ácido corroe la pared antes de llegar a los vasos, podrá producir trombos, pero la muerte suele deberse a perforación y peritonitis si el cáustico no actuó antes sobre el esófago agravando aún más el cuadro.

Bibliografía

1. 37 : nota de p. 158

2. 25 : 7

3. 12 : t. II, p. 261

4. 76 : t. III, pp. 394-395

ALCOHOLES

ALCOHOL ETILICO

Describe MAGENDIE en su obra los efectos de este alcohol desde el punto de vista toxicológico: sensación quemante ("brulante") en vías digestivas superiores y excitación del estómago, determinando contracción ("resserrement") de este órgano, irritación de mucosa e incremento de la secreción con coagulación de las partículas albuminosas con las que se pone en contacto. El mucus sufre modificación análoga a la de la albúmina. El etanol - prosigue - desaparece rápidamente del estómago y sus efectos son ordinariamente de presentación pronta, produciéndose embriaguez o muerte casi inmediatas tras la introducción en el estómago de una cantidad de alcohol demasiado grande ¹.

La acción del vino - dice igualmente - sólo se diferencia de la del alcohol puro por su menor intensidad de acción ².

La absorción del alcohol (y la de otras sustancias como el agua, éter y alcanfor) se efectúa en el estómago - asegura MAGENDIE basándose en la experimentación - sin elaboración ni transformación previa ³.

Atraviesa la piel si se aplica en frotación ⁴ y se elimina por el pulmón si está diluido ("faible") ⁵.

La exposición durante algún tiempo al vapor de licores espirituosos podría provocar embriaguez ⁶, pero no es nocivo en pequeñas dosis ⁷.

Experiencias llevadas a cabo con animales

- Con el fin de dilucidar si la absorción intestinal se efectuaba por vía linfática o venosa, administra a un perro tres onzas de alcohol diluido en agua (Una llamada dice textualmente: "L'alcool pur tue promptement les chiens") y al cuarto de hora la sangre del animal olía intensamente a alcohol, mientras la linfa no despedía olor alguno ⁸.

- Con el mismo propósito de la anterior experiencia hace ingerir a otro perro algunas onzas de alcohol diluido en agua; al cabo de un cuarto de hora la sangre presenta olor a alcohol, mientras en la linfa no aparece tal fenómeno ⁹. - Puede tratarse de la experiencia anterior, repetido su relato en otro lugar de la obra del fisiólogo -.

de un animal ha producido casi instantáneamente la muerte. Media botella del mismo vino ingerida por otro animal no ha ocasionado más accidente que una borrachera completa. Esta circunstancia, de enorme interés en terapéutica, parece deberse según MAGENDIE al menor efecto en el segundo caso a causa de mayor lentitud en la absorción ¹⁰.

La autopsia del animal muerto tras inyección de seis centilitros de vino de Burdeos ofreció un pulmón con derrames sanguíneos lo que, según el experimentador se debería al alteración de la sangre. Al abrir la arteria pulmonar se escapa el líquido hemático en forma no coagulada, recordando esas aglomeraciones de glóbulos que reciben el nombre de "jalea de grosellas". El animal ha muerto súbitamente; por consiguiente los síntomas sólo se manifiestan en el aparato respiratorio y no han tenido tiempo a desarrollarse en el tubo digestivo ¹¹.

En el animal que tragó la media botella de vino de Burdeos (experiencia que en el hombre "no hubiese sido más que agradable" se apresura a aclarar el bordelés), de fuerza y talla poco comunes parece ser que el accidente sobrepasó el grado de borrachera máxima y produjo la muerte en venticuatro horas. Este resultado no debía causar asombro - comenta MAGENDIE - por la acción que el vino ha ejercido sobre la albúmina a la que ha solidificado. En el estómago de este animal el vino ha producido los mismos efectos; la sangre recogida post mortem presentaba grumos flotando en un líquido violáceo ¹².

MAGENDIE saca como consecuencia que el alcohol mezclado a la serosidad solidifica su albúmina, tanto en la probeta como en el animal vivo. Esto nos muestra cuanta moderación se debe tener en el uso de bebidas alcohólicas, sobre todo dada la posibilidad de muertes súbitas consecutivas a excesos. Si se hace tragar a un animal una dosis bastante fuerte de alcohol, éste no tarda en morir encontrándose en sus vasos albúmina solidificada. Esta sangre, que pasó al estado sólido, no puede atravesar tubos estrechos. La albúmina coagulada por el alcohol recuerda la solidificada por acción del calor, pero el fisiólogo encuentra una diferencia: bajo la acción del alcohol se forman pequeños copos; el aumento de temperatura da origen a masas más amplias ¹³.

Si bien es cierto que altas concentraciones de alcohol produ-

нено протоплазматическое, механизм смерти в случае алкогольной интоксикации не является тем, который утверждает МАГЕНДИЕ, который можно было бы квалифицировать как эмбólico или по крайней мере дисреологический; алкоголь несет смерть за счет общей депрессии системы кровообращения, в частности центрального дыхательного центра, что может вызвать полный паралич дыхания и коллапс кровообращения. Недостаток кислорода и гипогликемия в случае детей могут способствовать смерти отравленных.

Возвращаясь к действию МАГЕНДИЕ, in vitro, алкоголь смешанный с кровью в пропорции 10 центилитров этой субстанции, 60 центилитров воды и 1 центилитр крови, только изменил явление свертывания ¹⁴.

Эксперименты, проведенные для проверки влияния алкогольных напитков на свертывание крови дали следующие результаты:

- 1) Вино из Бурdeos: смешанное с небольшим количеством крови не вызвало свертывания, но выделило небольшое количество сыворотки ¹⁵.
- 2) Вино из Бурdeos и вода: разведенное в воде, "бурdeos" действует идентично ¹⁶.
- 3) Вино обыкновенное: изменение было очень интенсивным, белок собрался в верхней части, в то время как в нижней части образовался небольшой сгусток ¹⁷.
- 4) Пиво и сидр: оба осаждают белок, и не образуется сгусток ¹⁸.

Аguardiente ("eau-de-vie"). - Алкоголь в виде агuardiente также использовался, разведенный в воде, для проведения экспериментов по артериальному давлению. Смешивая жидкость с половиной ее объема воды (потому что если бы это было чисто, свертывалась бы кровь и останавливалась бы циркуляция - скажем, настаивая на провозглашении того, что считается причиной смерти в этой интоксикации -), и вводя небольшое количество, меньшее чем "gros", не появилось заметное изменение в столбике ртути: уровень, который был на 60-95, не варьировал больше, чем на 75-80, 70-80, 65-90; повторное введение равного количества агuardiente не изменило существенно результат: 70-80, 75-90, 60-90.

Алкогольная жидкость не оказала влияния на артериальную циркуляцию.

cluso que el Hg ha descendido algunos grados ⁽¹⁾. No queda, sin embargo, satisfecho el experimentador con el ensayo, y lo hace constar de forma que pudiera formar parte de un decálogo para investigadores: Estas experiencias - aconseja - deben repetirse para que tengan valor científico, no puede concluirse nada de un hecho, sobre todo cuando los resultados no son netamente tajantes y se estudian por primera vez ¹⁹.

MANITA ("Mannite")

La manita o manitol es un hexalcohol que se encuentra en numerosos vegetales y especialmente en el maná ("manne") de fresno.

MAGENDIE asigna cierta propiedad purgante a la materia extraída de la "manne" ⁽²⁾ y valora la dosis de manita en dos "gros" para los niños, aunque confiesa haber administrado alguna vez media onza, pero obteniendo casi siempre efectos purgantes muy pronunciados, por lo que reconoce que "cette dose ne me paraît convenir q'aux adultes" ²⁰.

Cita también este producto en otro lugar de su obra en el que trata de varias sustancias tildándolas de desprovistas de acción apreciable en el tubo de ensayo; así dice: el sulfuro potásico (hydrosulfate de potasse) que se ha administrado en bebidas; el bicarbonato de sosa, la manita, el agua de cal ("eau de chaux"), los ácidos láctico y fosfórico, el ácido cítrico incluso, tan nocivo para la fibrina, no ha actuado sobre la albúmina ²¹.

(1) El etanol se considera vasodilatador, lo que nunca se sabrá es cómo actuó la mezcla que inyectó MAGENDIE.

(2) Actualmente se emplea como diurético osmótico.

Bibliografía

1. 12 : t. II, pp. 141-143
2. 12 : t. II, p. 146
3. 12 : t. II, p. 197
4. 12 : t. II, pp. 263-266
5. 12 : t. II, pp. 347-349
6. 12 : t. I, pp. 154-155
7. 76 : t. IV, p. 230
8. 12 : t. II, pp. 201-202
9. 37 : nota de p. 124
10. 76 : t. IV, p. 295
11. 76 : t. IV, p. 299
12. 76 : t. IV, p. 320
13. 76 : t. IV, pp. 330-331
14. 76 : t. IV, pp. 330-331
15. 76 : t. IV, pp. 289-290
16. 76 : t. IV, p. 290
17. 76 : t. IV, p. 290
18. 76 : t. IV, p. 290
19. 76 : t. III, pp. 60-61
20. 24-b : 297
21. 76 : t. IV, p. 344

ETERES

ETER DIETILICO

Conoce bien MAGENDIE la farmacodinamia del etano-oxi-etano. El agua - dice - se embebe menos rápidamente que el alcohol y éste con menor celeridad que el éter. Apenas es introducida esta sustancia en la economía ya se manifiestan sus efectos. Descarta que actúe sobre las extremidades de los nervios. Se absorbe con rapidez y es transportado por la corriente sanguínea hasta los centros nerviosos ¹, eliminándose por vía pulmonar ², pues los cuerpos volátiles extraños a la sangre no se combinan con ella según MAGENDIE ("ne s'y combinaient pas"); así el éter, fósforo y alcanfor, etc. convenientemente llevados a la circulación se exhalan por los pulmones. Si se frotan las manos con éter - afirma - la transpiración pulmonar despidе su olor durante una o dos horas ³.

Experiencias in vivo e in vitro ilustran estos comentarios:

- Inyecta en el recto de un perro una pequeña cantidad de éter; pocos segundos después se percibe el olor de esta sustancia en el aire expirado. El animal está vacilante y parece dispuesto a dormir, lo que es necesario - dice - atribuir a las propiedades "enivrantés" del éter - MAGENDIE fué en todo momento reacio a conceder virtudes a este anestésico y a la anestesia en general, aun después del descubrimiento de MORTON -, que las corrientes sanguíneas han llevado hacia el cerebro. En parecidas circunstancias observarías en el hombre la misma "ivresse" - predice atinadamente, pues posteriormente NICLOUX daría el nombre de "periode d'ivresse" a una de las fases de la anestesia en el hombre -. Hay una imbibición en la mucosa del recto y una "exhibition" a través de los capilares del pulmón. "En cuanto a los efectos fisiológicos del éter - continúa el experimentador - sobre el sistema nervioso, no tengo la pretensión de explicarlos, y sería rendir un eminente servicio a la ciencia levantar el velo que lo cubre" ⁴.

- Un animal ingiere éter y es en el estómago donde, como todas las sustancias volátiles, se embebe o dicho de otra forma, es absorbido. Encuentra allí una especie de filtro que no le deja pasar más que molécula a molécula a la circulación y apenas entra en contacto con la sangre, ésta lo acarrea a los pulmones, donde a medida que llega es lanzado al exterior, hallándose solamente en la sangre

con otras sustancias volátiles u olorosas como el alcanfor o el fósforo ⁵.

- In vitro, en presencia de sangre, el éter mezclado con agua pura ha disuelto los glóbulos - hemolisis por anisotonía - pero no impedido la formación del coágulo ⁶.

- Finalmente, el éter presenta - en opinión de MAGENDIE - escasa acción sobre la albúmina del suero, pero muy enérgica sobre la del huevo, que ha convertido en una masa blanca como hubiese hecho el calor ⁷.

ETER OENANTICO

Lo que se refiere a este compuesto - que luego se demostró que no lo era, sino mezcla de varios - es casi transcripción literal del texto de MAGENDIE:

Ayer - dice - he hecho una experiencia de otra naturaleza sobre una nueva sustancia descubierta por LIEBIG y PELOUZE, que han denominado "éther oenanthique" (de oinos = vino, y anthos = flor). Este líquido, según los referidos químicos, sería el principio que da al vino su aroma o "bouquet" ⁸. (1)

Un "gros" de esta sustancia mezclado con igual cantidad de agua ha sido inyectado en las venas de un perro; inmediatamente el animal ha caído con todos los síntomas de la borrachera. El encargado de preparar la solución etérea se tambaleaba al traerla y la manera de administrar la inyección nos confirmaba la idea de que el líquido puede actuar en forma de vapor ("en una experiencia es necesario anotar hasta las menores particularidades"). El perro permanece sin movimiento, se adormila, su respiración se hace ruidosa, estertorosa, y sucumbe al cabo de tres cuartos de hora ⁹.

En la autopsia la sangre se encuentra líquida, sin percibirse coágulos en el interior de los vasos. El pulmón presenta caractere de obstrucción ("engouement"), pero no hay signos de verdadera hepatización; no obstante - aclara MAGENDIE - esta forma de altera -

(1) Posteriormente se descubrió que este éter etílico descubierto por los citados LIEBIG y PELOUZE en 1836 y que consideraron como principio que da al vino su sabor característico, no era más que una mezcla de éteres etílicos - las dos veces que se cita en esta nota el término etílico tiene el sentido de alcohólico - derivado de los ácidos caprílico y cáprico (de la Grande Encyclopédie).

"fluide vivant" de coagularse. El corazón y vasos que de él salen o a él llegan están llenos de una sustancia más viscosa que en el caso en que se empleó subcarbonato ("sous-carbonate"), el aspecto del líquido es el mismo, pero menos obscuro. La cara interna de las paredes vasculares presenta placas morenuzcas formadas por la imbibición de algunos de los elementos de la sangre y de su principio colorante. Hay ausencia total de coágulos fibrinosos. Hígado y bazo están aumentados de volumen; incindidos dejan escapar sangre negra, viscosa, más abundante que de costumbre. Lo mismo sucede con los riñones y otros órganos parenquimatosos. La superficie externa del intestino está surcada por líneas rojizas que forman retículo son los capilares distendidos por la sangre que se mantiene flui en sus vasos. No se encuentran extravasaciones considerables porque la muerte ha sido muy rápida. El estómago presenta las mismas alteraciones físicas ¹⁰.

Bibliografía

- | | |
|----------------------------|-----------------------------|
| 1. 76 : t. I, pp. 28-29 | 6. 76 : t. IV, p. 272 |
| 2. 12 : t. II, pp. 347-349 | 7. 76 : t. IV, p. 335 |
| 3. 76 : t. IV, p. 408 | 8. 76 : t. II, pp. 346-347 |
| 4. 76 : t. I, p. 97 | 9. 76 : t. II, pp. 346-347 |
| 5. 76 : t. IV, pp. 295-296 | 10. 76 : t. II, pp. 347-349 |

OTROS PRODUCTOS

AZUCAR

Se ocupa de este glúcido sólo en estudios realizados en la probeta y refiriéndose a la "couenne".

Para MAGENDIE la "couenne" no era otra cosa que la materia coagulable de la sangre que se solidificaba de manera distinta abandonando la sustancia colorante. Sería un coagulum puro y simple ¹.

Química y fisiológicamente hablando - y quien lo hace es MAGENDIE - la "couenne" es fibrina conteniendo serosidad albuminosa. El experimento no se hace esperar: pone en un vaso 4 centilitros de agua azucarada y 1 centilitro de sangre, agita la mezcla y la deja reposar a continuación con lo que se forma al poco tiempo en la parte superior del recipiente un coagulo blanco bien definido. La fibrina - explica - se separa de la materia colorante por la diferencia de peso específico de los cuerpos en contacto ².

TINTA

La composición química de la tinta empleada por MAGENDIE como reactivo experimental es difícil de conocer. La utilizó en sus investigaciones acerca de los fenómenos de la absorción.

Una gota de tinta depositada en el peritoneo le sirvió como índice para estudiar la velocidad de embibición ³. Incluso en los animales vivos - asegura MAGENDIE - las membranas son invadidas y coloreada por las materias con las que se ponen en contacto ⁴.

Sabía - insiste - que las paredes permeables después de la muerte lo son casi todas durante la vida "aunque se piense generalmente lo contrario" ⁵ - y sin duda la parte entrecomillada va dedicada a BICHAT -.

Si se inyecta en la pleura de un perro - prosigue el investigador - antes de que haya transcurrido una hora se encuentra esta serosa, así como el pericardio, músculos intercostales e incluso su perficie cardiaca, sensiblemente coloreados de negro ^{6, 7}. Este fenómeno se aprecia aún mejor en animales de menor tamaño: conejos, cobayas, ratones, etc ⁸.

HIERRO Y DIFERENTES COMPUESTOS QUIMICOS

La acción del hierro y de otros productos fué estudiada minuciosamente en los últimos años de su vida activa, pero las inves-

También se ocupó MAGENDIE en sus Lecciones del semestre de vierno de la interacción de las sales de plata, de plomo y de oro con los sueros sanguíneos, así como del bromo y del cloro ⁹, e igualmente llevó a cabo experiencias que tuvieron por objeto el comportamiento de los álcalis en presencia de sangre ¹⁰.

Bibliografía

1. 76 : t. IV, p. 301
2. 76 : t. IV, p. 302
3. 12 : t. II, p. 285
4. 25 : 13
5. 37 : nota de p. 124
6. 25 : 13
7. 37 : nota de p. 124
8. 25 : nota de p. 13
9. 92 : 57-61
10. 92 : 62-66

ACCION DE CIERTAS SUSTANCIAS SOBRE LA COAGULACION SANGUINEA

En sus Lecciones sobre la sangre¹ presenta MAGENDIE una relación de sustancias, que ya habían jugado papel en sus experimentos dividiéndolas en dos grupos: aquellas que vuelven la sangre líquida y aquellas otras que provocan su coagulación.

Habría mucho que objetar a tal calificación y clasificación, pero sería prolijo y fuera de tema el hacerlo, y por otra parte el propio autor reconoce que el cuadro no es definitivo y debe sufrir algunas modificaciones.

SUSTANCIAS QUE FAVORECEN LA COAGULACION DE LA SANGRE

- | | | |
|----------------------|--------------------------------|-----------------------|
| - Agua | - Agua azucarada | - Bicarbonato sódico |
| - Cloruro sódico | - Cloruro potásico | - Cloruro amónico |
| - Cloruro de bario | - Suero de ascitis | - Acido bórico |
| - Bórax | - Nitrato de plata | - Agua de Sedlitz |
| - Agua de Seltz | - Agua de Vichy | - Yoduro potásico |
| - Emético | - Sulfato magnésico | - Alcohol |
| - Eter | - Cianuro de oro | - Cianuro de mercurio |
| - Manita | - Acetato y cloruro de morfina | |
| - Sulfuro de potasio | - Sulfuro de antimonio | |

SUSTANCIAS QUE SE OPONEN A LA COAGULACION DE LA SANGRE

- | | | |
|---------------------|-------------------------|----------------------|
| - Acido sulfúrico | - Acido clorhídrico | - Acido nítrico |
| - Acido tartárico | - Acido oxálico | - Acido cítrico |
| - Acido láctico | - Acido acético | - Acido tánico |
| - Sosa | - Potasa | - Cal |
| - Amoníaco | - Carbonato sódico(?) | - Carbonato potásico |
| - Carbonato amónico | - Nitrato de potasa | - Nitrato de cal |
| - Acido cianhídrico | - Nitrato de estricnina | |
| - Nicotina | - Sulfato de morfina | |

La presente tabla no resistiría hoy día la más benigna de las críticas, pero es una muestra más de la inquietud intelectual de MAGENDIE en lo referente a verificación experimental y de lo ingenuo de su labor.

Para completar el estudio, dice de la fibrina que se coagula espontáneamente sin el concurso apreciable de ningún agente químico o físico².

1. 76 : t. IV, pp. 267-268
2. 76 : t. IV, p. 338

ANIMALES VENENOSOS

Sólo cita MAGENDIE a la víbora, limitándose a hacer constar que su veneno modifica la coagulación de la sangre ¹.

Bibliografía

1. 76 : t. IV, p. 192

EMPLEO DE VENENOS EN GENERAL

Varias veces se menciona en la obra de MAGENDIE el empleo de venenos sin especificar su naturaleza. La finalidad de tal uso era dilucidar situaciones fisiológicas poco o nada definidas hasta el momento, como eran las relaciones entre las sangres feto-placentaria y materna y la absorción venosa en el feto.

1) Dice haberse servido de materias venenosas, cuyos efectos le eran bien conocidos, sin encontrar comunicación directa entre útero y placenta ¹.

2) Con el fin de comprobar si la sangre del feto pasa a la madre inyecta en los vasos del cordón umbilical, en sentido de la placenta, venenos muy activos, sin haber visto a la madre experimentar sus efectos ².

3) Para comprobar la existencia de presión venosa en el feto in utero hace irrumpir en pleura, peritoneo y tejido celular sustancias tóxicas de acción intensa, pero sin obtener resultados satisfactorios "porque - según el experimentador - el sistema nervioso de los fetos que no han respirado no parece sensible a la acción de los venenos" ³.

Es extraño que MAGENDIE, contra su manera habitual de actuar, se haya conformado con este "no parecer" y no haya efectuado experiencias aclaratorias.

Bibliografía

1. 12 : t. II, pp. 577-579
2. 12 : t. II, p. 579
3. 12 : t. II, p. 582

III - Antídotos

ANTIDOTOS

Aunque MAGENDIE no estudió la toxicología desde un punto de vista clínico y terapéutico - y si se quiere no la estudió intencionadamente desde ningún punto de vista -, en su labor experimental surgieron situaciones cuya observación y análisis dieron como fruto hechos de gran interés en el campo de los contravenenos.

Las medidas que recomienda (o que critica) son en ocasiones de índole mecánica, pero generalmente se trata de neutralización química, de antagonismo farmacológico o de pautas de reanimación más o menos acertadas. Al lado de recomendaciones lógicas y científicamente bien fundamentadas aconsejó terapéuticas impropias de un investigador tan dado a no admitir ningún hecho sin previa comprobación.

VALORACION DE ANTIDOTOS

Se le encargó en cierta ocasión a MAGENDIE que examinase un contraveneno propuesto a la Academia de Ciencias como "específico contra la mordedura de animales venenosos". Era - dice el experimentador-perito - "une petite pierre verte", insoluble, que un viajero había traído de las Indias, donde gozaba de gran celebridad como antídoto. Este señor hizo que varios conejos fueran mordidos por una víbora y a continuación manifestó: - Si ahora toco con la piedra la herida de estos animales neutralizaré los efectos del veneno y prevendré el desarrollo de accidentes subsiguientes. Le hice observar - continúa MAGENDIE - que para que el experimento fuese convincente era necesario comprobar antes qué sucedía limitándose a no hacer nada. Efectivamente, los animales no experimentaron el menor trastorno con la mordedura del ofidio: Ved con qué reserva se debe uno pronunciar sobre la eficacia de tal o cual remedio.

Hasta aquí, la duda, la continua duda constructora, preside el razonamiento; pero a continuación hace un comentario, siendo muy extraño que se haya conformado con la idea en que se basa; así manifiesta: "Si el reptil hubiese sido irritado, o si la estación fuese más cálida, se hubiese seguido probablemente la mordedura de síntomas de envenenamiento" ¹.

ra hubiese vaciado sus depósitos de ponzoña por haber mordido a otro animal poco tiempo antes, que el conejo paciente gozase de inmunidad natural frente al veneno de determinada especie, que los dientes del reptil fuesen acanalados en lugar de huecos y la piel peluda del roedor hubiese evitado la inoculación. Estos ofidios se clasifican en especies "proteroglifas", con dientes de situación anterior, acanalados por cuyas estrías corre el veneno; especies "opistoglifas", poco peligrosas, con dientes igualmente acanalados pero situados en la parte posterior del maxilar y especies "sole-noglifas", con dientes delanteros, tubulares, "a manera de agujas de inyección" ². La víbora en cuestión bien pudo ser protero u opistoglifa y se limpió su veneno al morder al conejo, o estar "gastada" por pruebas repetidas.

PREVENCIÓN DE LA IMBIBICIÓN Y DEL ULTERIOR TRANSPORTE DEL TOXICO INOCULADO

En determinadas circunstancias - dice MAGENDIE - el médico debe prevenir la imbibición de ciertas sustancias y su transporte hacia el sistema nervioso ³. Así menciona la posible utilidad de la aplicación de ventosas o de succión en el caso de heridas envenenadas, lo que atraería los líquidos del centro a la superficie y suspendería la circulación capilar y si de esta forma no impiden la imbibición, quizá se oponen al transporte del tóxico a través de los vasos. El método es racional, pero "no ofrece una seguridad completa" ⁴.

Realizando un experimento de intoxicación con nuez vómica, demuestra MAGENDIE que se puede detener la progresión del envenenamiento comprimiendo el miembro, no por impedir la imbibición, sino porque interceptando la circulación "je me suis opposé à ce que le sang veineux, chargé de la substance délétère, ne revint vers les centres nerveux"; y lo que se hace en el animal - asegura el experimentador - podría hacerse en el hombre. Se sabe desde tiempo inmemorial que aplicando una ligadura sobre un miembro herido se impiden los efectos de la mordedura de la víbora. "Ce que l'empirisme avait appris, la physiologie vous en rend parfaitement raison". Continuando con su experiencia, afloja la ligadura de la pata y el animal muere ⁵.

Refiriéndose a la influencia de la plétora sobre la absorción

gún MAGENDIE, la aplicación del artificio citado en segundo lugar, al producir una plétora local - mejor hubiera dicho al impedir el páso del tóxico a la sangre -, detiene la circulación en la partes vecina - también parece más correcto expresar que produce la plétora porque detiene la circulación y no lo contrario - al sitio donde se introdujo el virus e impide que éste sea llevado al torrente circulatorio ⁶.

Con motivo de un caso mortal de intoxicación debida a mordedura por una "serpent à sonnettes" existe un parrafo en un trabajo publicado por DELILLE que se transcribe textualmente por ser de gran interés para el desarrollo de esta tesis: "Ce n'est point avec du venin de serpens à sonnettes que nous avons fait, M. MAGENDIE et moi, des expériences d'empoisonnemens - sic - par blessures et essayé des ligatures comme remèdes temporaires; mais nous avons fait nos expériences avec tout ce que le règne végétal offre de plus actif, et voici ce que nous avons reconnu". La ligadura fuertemente apretada - continúa el colaborador de MAGENDIE - y colocada sin miramientos en la raíz del muslo de un animal habiendo inoculado "tiouté" en la extremidad jamás ha dejado de prevenir la propagación de los síntomas de intoxicación. En cuanto se aflojaba el lazo compresor aparecían los fenómenos propios del envenenamiento, mientras que la vuelta a la compresión impedía la renovación de los síntomas ⁷.

Otro procedimiento para lograr la expulsión de un tóxico o de un virus asentado en el seno de una herida sería la provocación de una hemorragia in situ. MAGENDIE y yo - dice DELILLE - hemos comprobado que la salida de sangre del fondo de una herida envenenada era un procedimiento terapéutico eficaz. En una lesión practicada por debajo del corvejón de un caballo con una flecha impregnada de "tiouté", mediante vendaje (no ligadura) hemos conseguido, con el libre fluir de la sangre, sin interrumpir la circulación, que no se produzca la intoxicación general. La sangre arterial había lavado la erosión y expulsado la sustancia venenosa ⁸.

Sin embargo MAGENDIE sacó falsas conclusiones al elevar la sangría a procedimiento terapéutico general, por lo menos en el ejemplo que a continuación se expone: en un caso de intoxicación humana producida por el ácido prúsico que cursó - según dice - con movimientos convulsivos y somnolencia general muy intensa, practica

rápidamente una abundante salivita en la vena jugular y hace ingerir a la paciente (una mujer) algunas gotas de amoníaco diluido en agua. Estos dos medios "agissant concurremment" consiguieron - según el fisiólogo - una sensible mejoría; recuperando la intoxicada el conocimiento y la calma, no quedando más que una cefalalgia que persistió hasta el día siguiente ⁹.

Aunque ante un caso de envenenamiento, actuando el autor del Formulario como médico debió realizar lo que creía más conveniente, él, tan amigo de llevar la comprobación al máximo, debió haber verificado experimentalmente qué hubiese sucedido sin tal medicación, que suponía antagonista, pues muy débil tuvo que haber sido la intoxicación para que fuesen eficaces tales remedios frente al cianuro de hidrógeno.

Ante una herida profunda (mordedura de lobo) - era inevitable el temor al virus rábico - se podrá suspender mediante ventosa - habla ahora MAGENDIE desde su cátedra - se podrá suspender mediante ventosa la circulación en la superficie de la dermis, pero los vasos profundos estarán continuamente atravesados por una corriente sanguínea que podrá recoger y transportar a distancia el principio deletéreo. Así pues - continúa -, en rigor, puede uno contentarse con una ventosa para la mordedura de una víbora porque el virus no es lo suficientemente eficaz para comprometer la vida de enfermo, pero si se tratase de un animal cuyo veneno fuese más activo el médico debe recurrir a la cauterización, único medio de destruir con seguridad hasta el menor átomo del agente séptico ¹⁰. La distinción entre veneno y virus - si es que realmente la hay - todavía no estaba hecha en la época del experimentador de Burdeos

A continuación da una pauta de actuación: si un médico es reclamado ante una persona que ha sido mordida por un animal venenoso, como no sabe la profundidad a qué los dientes han penetrado en los tejidos, es necesario que impida el transporte del "virus" aplicando una ligadura por encima de la herida. La circulación venosa será de esta forma interceptada y, aunque se efectúa la imbibición local, el veneno no puede ser acarreado hacia el corazón. U vez aplicado el torniquete es necesario destruir mediante el cáustico o el hierro incandescente todos los tejidos que el animal ha tocado, pues puede ocurrir que ya parte del agente tóxico haya penetrado por la vía de la imbibición ¹¹.

Como puede apreciarse, el concepto de veneno y el concepto de

dos por la filiación específica de rábico.

Ilustra el tema con la narración de un experimento: hunde en la pata de un conejo una cerilla embadurnada de extracto alcohólico de nuez vómica; como la sustancia venenosa es sólida y los vasos con los que se pone en contacto poco numerosos, hace falta tiempo para que se disuelva y sea transportada al torrente circulatorio, pero por fin aparecen los primeros síntomas: los miembros ofrecen rigidez. Al ceñir con fuerza el muslo mediante una ligadura se suspenden los accidentes porque la interceptación de la corriente sanguínea impide la progresión hacia el sistema nervioso del veneno embebido; pero ahora es necesario destruir los tejidos que el "virus" ha tocado mediante pincelación con ácido sulfúrico, pudiendo a continuación quitar sin peligro la ligadura. Una medida extrema sería para MAGENDIE la amputación del miembro ¹².

AMONIACO

Aplica MAGENDIE a un cobayo, intoxicado por inhalación de ácido prúsico anhidro, un denso vapor de amoníaco ante las fosas nasales y el animal se agita, lanza gritos y parece salir del sueño letárgico en que se encontraba, manifestando el experimentador su fe en que el animal se recupere. Aconseja ante un hombre envenenado por el mismo ácido la inspiración forzada de vapores de amoníaco o de cloro, "único medio de arrancarle a una muerte cierta" ¹³.

Sin duda alguna estos intoxicados (humanos o animales) se hubiesen recuperado por sí mismos, pues si el envenenamiento cianhídrico es serio, poco puede lograr la acción excitante o analéptica del amoníaco ejercida seguramente por irritación del trigémino nasal.

CLORO

Como se acaba de ver, también recomienda el cloro para contrarrestar los efectos del ácido prúsico.

Igualmente - aconseja - si el agente venenoso fuera el hidrógeno sulfurado, la primera medida que debe tomarse es hacer respirar al paciente cloro gaseoso.

Nuestro tratamiento en ambos casos - razona ilógicamente MAGENDIE - se basa en la propiedad de las membranas de dejarse atravesar por gases y vapores - cosa que sólo explica la puerta de entrada del antídoto, pero no el mecanismo antagonista -, y de premi-

bas sin fundamento saca una conclusión cierta. Son necesarios los conocimientos físicos para practicar con "cierta superioridad" el arte médico ^{14, 15}.

Con la misma carencia de base científica recomienda el cloro al interior: "Se sabe hoy - dice -, después de un cierto número de experiencias hechas en animales, que en parecido incidente - se trataba de intoxicación por ácido cianhídrico - la respiración de cloro sería muy útil, así como el uso al interior de cloro diluido en agua, pero es necesario actuar rápidamente, porque la actividad del veneno no permite ningún retraso" ¹⁶.

ALBUMINA

El deuterocloruro de mercurio se combina con la albúmina muy enérgicamente; por ello - deduce MAGENDIE - esta sustancia debe considerarse contraveneno del sublimado corrosivo ¹⁷.

Nada hay que objetar actualmente, el lavado de estómago con agua albuminosa sigue en vigor como primera medida en caso de ingestión de este temible tóxico.

NUEZ DE AGALLA

La emetina - según MAGENDIE - forma con los ácidos compuestos igualmente ácidos cuya cristalización es bien patente, semejándose en esto a la veratrina. Las agallas la precipitan de sus combinaciones, así como sucede con los alcaloides extraídos de las quinas

Por tal motivo, la agalla sería en caso de envenenamiento con emetina el único antídoto conveniente, comprobado en la propia persona de CAVENTOU, quien ingirió una dosis de este principio suficiente para producir vómitos y la neutralizó con una decocción de nuez de agalla ("noix de galle") ¹⁸.

Efectivamente, el tanino, importante componente de la nuez de agalla, goza de la propiedad de precipitar los alcaloides y como antídoto, con tal fin, se emplea actualmente el ácido tánico.

ORFILA recoge un párrafo de MAGENDIE y PELLETIER procedente de un trabajo de estos autores aparecido en el Journal de Pharmacie (1817) con el título "Recherches chimiques et physiologiques sur l'ipécacuanha": "El mejor medio de oponerse a los efectos venenosos de estas sustancias consiste en hacer tomar una decocción de nuez de agalla que tiene la propiedad de descomponerla" ¹⁹.

Los intentos de MAGENDIE y de DELILLE de neutralizar con cloruro sódico al interior la intoxicación por este exótico veneno no tuvieron éxito ²⁰. ORFILA lo hace constar en su obra ²¹.

Bibliografía

- | | |
|--------------------------|-----------------------------|
| 1. 76 : t. I, p. 52 | 12. 76 : t. I, pp. 54-55 |
| 2. XI : 302 | 13. 76 : t. I, pp. 145-146 |
| 3. 76 : t. I, p. 47 | 14. 76 : t. I, pp. 145-146 |
| 4. 76 : t. I, pp. 49-51 | 15. 24-b : p. 269 |
| 5. 76 : t. I, pp. 24-25 | 16. 24-b : 186 |
| 6. 37 : nota de p. 124 | 17. 76 : t. IV, pp. 334-335 |
| 7. X : 114-115 | 18. 24-a : 72 |
| 8. X : 115-116 | 19. XLVIII : t. I, p. 651 |
| 9. 24-b : 185-186 | 20. 5 : 277 |
| 10. 76 : t. I, pp. 51-52 | 21. XLVIII : t. II, p. 653 |
| 11. 76 : t. I, p. 53 | |

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

I) Está harto probado el valor científico de la obra de FRANÇOIS MAGENDIE y la utilidad actual de muchos de sus descubrimientos. Gran parte de su doctrina sigue vigente.

A su nombre han quedado ligados indisolublemente conceptos que se refieren a diferentes campos de la Biología y de la Medicina (agujero, ley, solución de MAGENDIE).

Se le reconoce como fundador (aunque no perfeccionador ni legislador - tal honor corresponde a uno de sus discípulos -) del moderno método experimental.

Sin embargo un aspecto de su labor intelectual parece no haber sido debidamente estudiado: la creación de la toxicología experimental.

De forma intencionada - o con otros fines - aportó a la ciencia que estudia la acción de los venenos sobre el organismo animal, o quizá mejor a la que estudia las agresiones en general, una serie de conocimientos, experimentalmente comprobados, que cimentan el edificio actual de la Medicina.

II) ORFILA es el único investigador con posibilidades de disputarle a MAGENDIE el título de iniciador de la "Toxicología experimental".

Objetivamente considerados, los hechos son estos: la obra del español es más intensa, duradera e intencionada, pero la del francés es anterior; en 1809 aparecen los primeros trabajos con contenido toxicológico del fisiólogo, mientras que la actividad de ORFILA en materia de venenos se inicia en 1812.

En resumen, la aportación de MAGENDIE al terreno de los conocimientos toxicológicos es más temprana y la de ORFILA más técnica y polarizada en el aspecto médico-legal, siendo muy posible que las publicaciones del primero hayan despertado en el segundo la idea de llenar con material científico un hueco existente en la Ciencia Médica.

dujo MAGENDIE en el organismo animal (y, a veces, en el suyo propio) cuanto producto, con o sin filiación química acreditada, pasó por su mente y se puso a su alcance. Cientos de sustancias procedentes de los tres reinos de la naturaleza fueron utilizadas e invadieron el medio interno animal a través de todas las vías imaginables naturales o artificiales.

El estudio experimental fué igualmente llevado al terreno bioquímico del laboratorio y en el tubo de ensayo fueron puestas multitud de materias en contacto con la sangre, el suero, la albúmina y la fibrina y anotados cuidadosamente los resultados de las distintas reacciones.

Aunque la finalidad de los experimentos era la obtención de una verdad fisiológica y los venenos sólo fueron empleados ordinariamente como reactivos, el investigador bordelés estudió a fondo los factores y el producto; y el estudio de tales factores, o medios, y de tal producto o reacción puede con toda justicia denominarse "Toxicología experimental" o si se prefiere "Agresología" del mismo apellido, pues no siempre las sustancias utilizadas fueron venenos en el sentido estricto de la palabra.

Como elementos de agresión empleó:

- Tóxicos convencionales.
- Vías de introducción contra naturam.
- Determinadas sustancias a las que la hiperdosificación o la administración exclusiva y prolongada hicieron nocivas.

Con el uso de tales instrumentos obtuvo en determinadas ocasiones resultados claros y positivos y ausencia de respuesta útil en otras; pero es innegable el valor de los conocimientos obtenidos respecto a la toxicidad (o ausencia de la misma) de determinado agente y a las características de actuación, dosis letal, puerta de entrada, período de latencia, etc, del mismo.

El contenido de esta tesis muestra la abundancia y variedad de las experiencias, así como lo concienzudo de su comprobación, pudiendo los resultados y conclusiones de la obra magendiniana dar cuerpo a un concepto que aún no existía en la época del fisiólogo, la "toxicología experimental".

1 - Que bien por la educación de corte rousseauiano en que le inició su padre, o a pesar de ella, actuó siempre MAGENDIE como observador "independiente", virtud de no poco valor en el campo intelectual en el que iba a desarrollarse su labor.

2 - Que no pudo, o no quiso, dedicarse a la práctica de la medicina clínica como misión exclusiva; lo que fué sin duda un beneficio para su actividad investigadora. El autor de esta tesis opina que la atención al enfermo exige dedicación completa, vida y persona; y gran parte de la existencia del fisiólogo transcurrió alejada de la medicina de cabecera, poniendo siempre por delante la docencia y la experimentación, aunque haya sacado valiosas conclusiones de la práctica privada y hospitalaria y se hay dedicado al enfermo con desinterés, abnegación e incluso heroísmo.

3 - Que gozaba de habilidad quirúrgica que tan útil le iba a ser en sus manipulaciones experimentales en el animal, cruentas en su mayoría y aparatosamente complicadas

V) El modo de actuar y postura intelectual de MAGENDIE eran sencillos en extremo:

1 - Su norma de conducta investigadora se podría resumir en la frase "ver para creer". Ello suponía exclusión de sistemas filosóficos, hipótesis y adhesión a doctrinas, así como repulsión de situaciones preconcebidas. El único testigo de valor era la experiencia y sólo de esta forma pudo llevar a cabo su labor científica.

2 - Abogó por que la fisiología (normal o patológica) fuese sometida a la legislación general de las ciencias naturales naturales y propugnó el empleo de los hechos físico-químicos como base del conocimiento médico-fisiológico.

VI) La producción científica de MAGENDIE supone una de las mayores aportaciones al saber biológico, aportaciones que beneficiaron por su enorme valor práctico a diferentes disciplinas médicas:

1 - Su obra escrita, o recogida por otra pluma, es cíclopea y toda ella construída sobre un terreno seguro: hechos y experiencia.

2 - No solo colaboró al desenvolvimiento de la ciencia experimental en revistas de prestigio, sino que editó el Journal de Physio-

títulos propios y ajenos, pero comprobando previamente, mediante la repetición de las experiencias, la objetividad de los trabajos que no procedían de su pluma. En el citado periódico aparecieron multitud de textos - también propios y ajenos - sobre farmacología y toxicología.

3 - Su Formulario da cuenta de un buen número de drogas - muchas de ellas venenos declarados - que valoró experimentalmente con vistas a su aplicación terapéutica.

4 - Puso en su punto las falsas eficacias de los medicamentos.

5 - Fué uno de los primeros en emplear el yodo en terapéutica.

6 - Previó la posibilidad de inyectar las grasas por vía endovenosa, siempre que se hiciera en forma de emulsión. Tal procedimiento es actualmente la base de la dieta hipercalórica parenteral.

7 - Colaboró activamente (con PELLETIER) en el descubrimiento de la emetina.

8 - Ideó un medio (precursor de la actual cal sodada) capaz de absorber el anhídrido carbónico.

9 - Entrevió la ley del asa capilar de STARLING.

10 - Define en un pasaje de su obra el concepto que después se llamaría de "mantenimiento del medio interno" (Cl. BERNARD) o de "homeostasis" (CANNON).

VII) No fué menor su aportación a la toxicología:

1 - Al llegar MAGENDIE a la madurez intelectual puede decirse que la "toxicología experimental" no existía, y el hecho no debe extrañar dado que su inevitable soporte, la farmacología, tampoco estaba suficientemente atendido. Realizó, pues, el autor del Formulario una verdadera síntesis de datos en el saber médico de su tiempo y ello supuso simultánea labor toxicológica. Fué el primer experimentador digno de mención en la tarea de dar forma compacta al complejo Farmacología-Toxicología y en someterlo a crítica experimental.

2 - Estudió a fondo fenómenos fisiológicos - infinidad de veces sirviéndose de venenos - (absorción, eliminación, vómito, etc.) de importancia básica para el conocimiento de la forma de actuar de los tóxicos y de la manera de oponerse a su acción.

ción.

- Distinguió la absorción a través de la membrana alveolo-capilar de lo que se tenía por acción de los olores.

- Demostró explícitamente - hecho reconocido por su contemporáneo FLOURENS - la absorción venosa y la escasa importancia de la linfática. Pudiendo considerarsele como el introductor de la inyección intravenosa en el campo de la experimentación animal y el de la terapéutica.

- Descubrió la absorción de medicamentos a través de la serosa pleural

- Tuvo el claro concepto de que la piel no permitía el paso de ninguna sustancia mientras no fuera desprovista de su epidermis. A la destrucción de esta capa protectora y ulterior aplicación de fármacos logrando su absorción denominó "método endérmico", alegando su paternidad.

- A él se deben los primeros estudios experimentales sensatos sobre la introducción de aire en las venas y la descripción lograda de la embolia gaseosa.

- Hizo una clasificación lógica de los gases desde el punto de vista de su toxicidad o inocuidad y de su capacidad o capacidad para servir a la hematosi.

- Advirtió el papel, más que meramente filtrante, mezclador y retardador del hígado cuando se practica la inyección portal de una sustancia extraña.

- Inventó la técnica de la circulación cruzada.

- Citó en sus publicaciones experiencias y comunicaciones de otros autores sobre gran número de fármacos, pero dado su afán de comprobación total, ello supuso una labor farmacológica (sino toxicológica) experimental.

3 - Realizó trabajos específicos de verdadero rango toxicológico y a la vez experimental sobre los strychnos, el upas antiar y el emético. Las memorias concernientes a tales productos vegetales se consideran clásicas y fundamentales en el desenvolvimiento de la toxicología experimental. Por otra parte, el estudio referente a los venenos convulsivantes supuso el descubrimiento de una forma de demostrar mediante ensayos fisiológicos el parentesco entre diferentes entidades botánicas.

dedicó su atención a otros fármacos o drogas de acción toxica m cada como los opiáceos y el ácido prúsico. En lo que se refiere al cianuro de hidrógeno fué de los primeros en comprobar su acción deletérea sobre animales y plantas.

4 - Demostró - paso gigante en farmacología y toxicología - que los fármacos - cosa negada hasta entonces - actuaban de igual forma en los animales y en el hombre. Hasta tal punto llegó su convencimiento, que experimentó en sí mismo los productos que habían actuado de forma benigna en los animales.

5 - Inventariando someramente:

- Aparte de su trabajo modelo referente a los venenos con - vulsivantes procedentes de los strychnos y de los ya citados sobre el antiar, emético, opiáceos y ácido cianhídrico, utilizó en experimentación agentes químicos perfectamente conocidos: alcohol, éter, sales, ácidos, etc.

- Introdujo en el organismo, utilizando principalmente la vía venosa, productos animales normales y patológicos: leche, sangre, bilis, albúmina (sospechando la existencia de lo que se llamó después anafilaxia), sustancia cerebral, caldo de carne, pus, sustancias en putrefacción, etc, trabajos que encontraron eco en la "doctrina de las crisis" de ROKITANSKI.

- Estudió exhaustivamente los trastornos producidos por el agua incorporada al organismo de forma anormal (cantidad, vía de penetración diferente de la habitual).

- Realizó experiencias de las que surgieron descubrimientos precisos referentes a embolias grasas, gaseosas y debidas a cuerpos viscosos o a polvos inertes depositados en la luz del sistema venoso. Ello tuvo como consecuencia práctica el conocimiento del hecho de que una sustancia inocua por vía oral puede ser seriamente perjudicial e incluso rápidamente mortal cuando invade el organismo por vía endovenosa.

- Los experimentos realizados con dietas carenciales y monótonas proporcionaron datos de interés en dietética humana.

- Nada concluyentes, pero sí minuciosas, fueron las investigaciones referentes a bebidas alcohólicas y aguas minerales llevada a cabo mediante administración oral o parenteral e in vitro.

las que favorecen la coagulación de la sangre de aquellas carente de tal propiedad que, aunque no se ajusta a la realidad, supone un ímprobo trabajo de verificación experimental honradamente tenida como cierta.

- En aquellas manifestaciones, nacidas de experimentos, que la obra de MAGENDIE se refieren a los antídotos o medidas previas de la intoxicación aparecen hechos comprobados de indudable valor terapéutico en caso de envenenamiento.

VIII) La calidad de experto en farmacología y toxicología experimental, su capacidad como "catador de venenos", fué reconocida por varios hombres de ciencia de su tiempo:

- GASPARD se manifiesta satisfecho porque sus resultados experimentales coinciden con los del fisiólogo.

- ROBIQUET "en el caso de los opiáceos" y VILLERME lo consideran experimentador competente.

Sus relaciones científicas y amistosas le proporcionan productos recién descubiertos:

- PELLETIER le envía inmediatamente después de su descubrimiento los alcaloides aislados de las quinas y solanina extraída del "Solanium ferox".

- GAY-LUSSAC, yodo, tan pronto como lo descubre y antes de comunicar el descubrimiento.

- THENARD, cianuro de yodo.

- CONWELL, aceite de croton.

- PELOUZE preparó el nitrosulfato de amoníaco y posiblemente se lo suministró al fisiólogo para sus experiencias.

Posteriormente ORFILA repite en su texto de Toxicología la descripción íntegra de los síntomas de intoxicación estricnínica descritos por MAGENDIE en sus memorias.

IX) Pero no todo fueron aciertos en la labor toxicológica experimental de MAGENDIE; también aparecen en ella ciertos errores, a veces notorios, aunque no oscurecen en absoluto el total de su obra. El saldo es positivo a favor del fisiólogo; no obstante hay que lamentar:

- Propensión a no admitir en varias ocasiones descubrimientos ajenos.

- Valor prácticamente nulo de los estudios in vitro.
- Dispersión a lo largo de su obra de experimentos y comprobaciones referentes a las sustancias agresivas. Con la excepción del Formulario y de media docena de memorias no existe una exposición sistemática de los productos que fueron objeto de sus investigaciones.

X) Hecho el balance total y considerando objetivamente los datos aportados, MAGENDIE, antes y con más méritos que cualquier otro, merece el título de fundador de la toxicología experimental.

BIBLIOGRAFIA

RELACION, DISPUESTA SEGUN UN ORDEN CRONOLOGICO, DE LA PUBLICACIONES
DE FRANÇOIS MAGENDIE

1) Sur les usages du voile du palais avec quelques observations sur
la fracture du cartilage des côtes

Paris, 1808. Thèse in-4°

2) "Quelques idées générales sur les phénomènes particuliers aux
corps vivants".

Bulletin des sciences médicales de la Société médicale d'Emulation
Paris, 1809. pp. 145-170.

3) "Examen de l'action de quelques végétaux sur la moelle épinière"
(avec R. DELILLE). Lu à l'Institut, le vingt-quatre Avril 1809
J. de physiol. expér. t. I; 1821. pp. 5-22.

4) "Mémoire sur les organes de l'absorption chez les mammifères"
Lu à l'Institut, le 7 août 1809

J. de physiol. expér. t. I; 1821. pp. 18-31

5) "Examen des effets de l'opium antiar et de plusieurs substances
émétiques" (avec R. DELILLE) (Séance du 13 Novembre 1809)

Procès-verb. Acad. d. Sc.; 4: pp. 275-277, 1809

6) "Expériences pour servir à l'histoire de la transpiration pulmonaire"

Nouv. Bull. d. l. Soc. philomat.; t. II; Paris, 1811. pp. 253-254

7) Mémoire sur le vomissement, lu à l'Institut le 1^{er} Mars 1813, suivi
d'un rapport par MM. CUVIER, DE HUMBOLDT, PINEL et PERCY.

Chez CROCHARD, Libraire. Paris, 1813

8) Mémoire sur les images qui se forment au fond de l'oeil et sur
un moyen très simple de les apercevoir

Paris, 1813

9) De l'influence de l'émétique sur l'homme et les animaux, mémoire
lu à la première classe de l'Institut de France, le 23 Août 1813,
et suivi du rapport fait à la classe par MM. CUVIER, DE HUMBOLDT,
PINEL et PERCY

Chez CROCHARD, Libraire. Paris, 1813

à la première classe de l'Institut le 22 Mars 1813, suivi de rapport fait à la classe par MM. PINEL et Percy.

Paris, 1813

11) Memoire sur l'oesophage, lu à l'Institut de France, le 11 Octobre 1813.

Paris, 1813

12) Précis élémentaire de physiologie

2 vols. Paris, 1836 (Quatrième édition)

13) Mémoire sur la deglutition de l'air atmosphérique

Paris, 1816

14) "Mémoire sur les propriétés nutritives des substances qui ne contiennent pas d'azote". Paris, 1816

J. de med. d. LEROUX. XXXVIII: 306, 1817

15) "Note sur les gaz intestinaux de l'homme"

Annales de chimie et de physique, t. II, 1816, pp. 292-296

16) "Recherches chimiques et physiologiques sur l'ipécacuanha", mémoire lu à l'Académie des Sciences, le 25 Février 1817 (avec PELLETIER)

Journal Universel des Sciences médicales, t. IV, 1817, pp. 322-346

17) "Mémoire sur l'action des artères dans la circulation", lu à l'Académie des Sciences en 1817

J. de physiol. expér., t. I (1821) pp. 102-115.

18) Recherches physiologiques et médicales sur les causes, les symptômes et le traitement de la gravelle, avec quelques remarques sur la conduite et le régime que doivent suivre les personnes auxquelles on a extrait des calculs de la vessie.

2^{me} Ed. revue et augmentée, in-8°, avec 1 planche. Paris, 1828

(La primera edición es de 1818)

19) "Note sur l'emploi de quelques sels de morphine comme médicament"

Nouv. J. de Méd., t. I (1818): pp. 23-28

20) "Reflexions sur un mémoire de M. PORTAL, relatif au vomissement
Nouv. J. de Méd., t. I (1818): pp. 329-335.

prussique ou hydro-cyanique dans le traitement des maladies de poi-
trine, et particulièrement dans celui de la phthisie pulmonaire.

Présentées à l'Académie des Sciences le 17 novembre 1817.

Paris, 1819.

22) "Mémoire sur les vaisseaux lymphatiques des oiseaux"

J. de physiol. expér., t. I (1821): pp. 47-53

23) "Note sur les effets de la strychnine sur les animaux"

Annales de chimie et de physique, t. X (1819): pp. 171-177.

24) Formulaire

La primera edición de esta obra corresponde a Julio de 1821 (París

Han sido consultadas:

24-a) "Formulario para la preparación y uso de varios medicamentos
nuevos.

Quinta Edición, corregida y aumentada, traducida al castellano por
J.L. CASASECA (con notas del traductor) En la Librería de J. RE -
NOUARD. PARIS, 1826.

24-b) Formulaire pour la préparation et l'emploi de plusieurs nou-

veaux médicaments tels ue la Mor hine la Codéine l'acide Prussi u
la Strychnine, la Vératrine, l'Ether hydrocyanique, le Sulfate de Qui
nine, la Cinchonine, l'Emétine, la Salicine, le Brôme, l'Iode, l'Iodure
de Mercure, le Cyanure de Potassiu, l'Huile de Croton tiglium, les
Sels d'Or, les Sels de Platine, le Chlore, les Chlorures de Chaux et
de Soude les Bi-Carbonates Alcalins la Grenadine le Phos hore l'ac
de Lactique, l'Huile volatile de Moutarde, etc., etc.

Neuvième édition. Chez MÉQUIGNON-MARVIS, Père et Fils, Libraires-édi-
teurs. Paris, 1836 (Un "avis des éditeurs" dice: "Esta novena edi-
ción no es otra que la reimpresión de la octava, destruída en el in-
cendio de la calle Pot-de-Fer").

25) "Mémoire sur le mécanisme de l'absorption chez les animaux à
sang rouge et chaud", lu à l'Académie des Sciences en Octobre 1820

J. de Physiol. expér., t. I: pp. 1-17 (1821)

26) "Sur la narcotine ou matière de DÉROSNE"

Ibid.: pp. 34-36

tion".

Ibid.: pp. 200-203

28) "Note sur l'introduction des liquides visqueux dans les organes de la circulation et sur la formation du foie gras des oiseaux"

Ibid.: pp. 37-40

29) "Expériences sur la rage"

Ibid.: pp. 40-46

30) "Mémoire sur la structure du poumon de l'homme, sur les modifications qu'éprouve cette structure dans les divers âges, et sur la première origine de la phthisie pulmonaire"

Ibid.: pp. 78-97

31) "Considérations générales sur la circulation du sang"

Ibid.: pp. 97-101

32) "De l'influence des mouvements de la poitrine et des efforts sur la circulation du sang"

Ibid.: pp. 132-143

33) "Sur l'entrée accidentelle de l'air dans les veines, sur la mort subite, qui en est l'effet; sur les moyens de prévenir cet accident et d'y remédier"

Ibid.: pp. 190-196

34) "Sur les organes qui tendent ou relâchent la membrane du tympan et la chaîne des osselets de l'ouïe, dans l'homme et les animaux mammifères"

Ibid.: pp. 341-347

35) "Anatomie d'un chien cyclope et astome"

Ibid.: pp. 374-379

36) "Fièvre intermittente pernicieuse, guérie par une faible dose de sulfate de quinine"

Ibid.: pp. 393-395

37) "Recherches physiologiques sur la vie et la mort",

Cinquième édition, revue et augmentée de notes pour la deuxième fois par F. MAGENDIE. Béchet Jeune-Gabon, Libraires, Paris, 1829 (la primera edición con notas es de 1822).

38) "Histoire d'une maladie singulière du système nerveux"

J. de Physiol. expér., t. II (1822): pp. 99-104

tiles"

Ibid.: pp. 184-190

40) "Note sur l'anatomie de la lamproie"

Ibid.: pp. 224-231

41) "Expériences sur les fonctions des racines des nerfs rachidie

Ibid: pp. 276-279

42) "Expériences sur les fonctions des nerfs qui naissent de la moelle épinière"

Ibid.: pp. 366-371

43) Mémoire sur quelques découvertes récentes relatives aux fonctions du système nerveux, lu à la séance de l'Académie des Sciences le 2 Juin 1823.

Paris, 1823

44) "Rapport à l'Académie royale des Sciences, relatif aux planches anatomiques du corps humain, par ANTONMARCHI" (con M. DUMERIL)
Revue encyclopédique, 53^{me} cahier, t. XXVIII, mai 1823, in-8°.

45) "Remarques sur une fièvre muqueuse et adynamique observée par P.L. DUPRÉ, avec quelques expériences sur les effets des substances en putréfaction"

J. de Physiol. expér., t. III (1823): pp. 81-88

46) "Note sur le siège du mouvement et du sentiment dans la moelle épinière"

Ibid.: pp. 153-157

47) "Remarques sur la destruction d'une grande partie de la moelle épinière, observée par RULLIER"

Ibid.: pp. 186-191

48) "Note sur les fonctions des corps striés et des tubercules quadrijumeaux"

Ibid.: pp. 376-381

49) "Histoire d'un hydrophobe traité à l'Hôtel-Dieu de Paris, au moyen de l'injection de l'eau dans les veines"

Ibid.: pp. 382-392

50) "Le nerf olfactif est-il l'organe de l'odorat ? Expériences sur cette question"

J. de Physiol. expér., t. IV (1824): pp. 169-176

et les fonctions de l'oeil"

Ibid.: pp. 176-182 y 302 - 315

52) "Mémoire sur les fonctions de quelques parties du système nerveux", .

Ibid.: pp. 399-407

53) Anatomie des systèmes nerveux des animaux à vertèbres a lié à la physiologie et à la zoologie, par A. DESMOULINS.

Ouvrage dont la partie physiologique est faite conjointment avec Fr. MAGENDIE. 2 vols, in-8^e et atlas in-4^e

Paris, 1825

54) "Mémoire sur un liquide qui se trouve dans le crane et le c vertébral de l'homme et des animaux mammifères"

J. de Physiol. expér., t. V (1825): pp. 27-37 ; t. VII (1827) pp. 17 y 66.

55) "Sur l'insensibilité de la rétine de l'homme"

J. de Physiol. expér., t. V (1825): pp. 37-45

56) "Histoire d'un sourd muet guéri de son infirmité à l'age de neuf ans"

Ibid.: pp. 223-231

57) "Notice sur l'hereuse application du galvanisme aux nerfs de l'oeil", lue à l'Académie des Sciences le 19 Juillet 1825

Archives générales de Médecine, t. II, 1826

58) "Sur l'emploi du galvanisme dans le traitement de l'amaurose", mémoire lu à l'Académie des Sciences le 9 Juin 1826

Bulletin des Sciences Médicales, t. IX (1826): pp. 161-162

59) "Sur un nouveau traitement de l'amaurose"

J. de Physiol. expér., t. VI (1826): pp. 156-161

60) "Note sur deux nouvelles espèces de gravelle"

Ibid.: pp. 297-302

61) Traité des membranes en général et des diverses membranes en particulier, nouvelle édition, revue et augmentée de notes par M. MAGENDIE. Par XAV. BICHAT

GABON et MEQUIGNON-MARVIS. Paris, 1827

contenue dans le "Thesaurus Dissertationum" de SANDIFORT; avec quelques réflexions"

J. de Physiol. expér., t. VII (1827): pp. 83-90

63) "Ligature de l'artère carotide primitive"

Ibid.: pp. 180-184

64) "Mémoire physiologique sur le cerveau"

J. de Physiol. expér., t. VIII (1828): pp. 211-228

65) "La vue peut-elle être conservée malgré la destruction des nerfs optiques ?"

Ibid.: pp. 27-34

66) "Ulcérations anciennes de la langue et du pharynx; guéries par l'hydriodate de potasse"

J. de Physiol. expér., t. VIII (1828): pp. 34-40

67) "Rapport fait à l'Académie des Sciences sur un mémoire de M. ROY-D'ETIOLLES, relatif à l'insufflation du poumon, considérée comme moyen de secours à donner aux personnes noyées ou asphyxiées"

J. de Physiol. expér., t. IX (1829): pp. 97-112

68) "Rapport fait à son excellence M. de Vatimesnil, Ministre de l'Instruction Publique, sur une méthode dite statilégie, proposée par M. Laffore, pour enseigner à lire en peu de leçons, au nom d'une commission composée de MM. de Cardaillac, professeur de philosophie; L. tronne, inspecteur général des ~~études~~ et MAGENDIE, membre de l'Académie des Sciences, rapporteur"

Ibid.: pp. 364-381

69) Rapport à l'Académie des Sciences sur le mémoire de M. L.-F.

EMMAN. ROUSSEAU "De l'emploi des feuilles de houx Ilex aquifolium dans les fièvres intermittentes"

Paris, 1831

70) "Rapport avec E. DUMERIL sur les maladies scrofuleuses traitée à l'hôpital Saint-Louis, par M. LUGOL". Séance du 3 Janvier 1831 - Académie Royale des Sciences -

Archives générales de médecine, t. XXV (1831) pp. 283-284

72) Leçons sur le choléra-morbus, faites au Collège de France, revue par le professeur, recueillies et publiées avec son autorisation, p EUGENE CADRÉS et HYPPOLITE PRÉVOST.

Paris, 1832.

73) Rapport fait à l'Académie Royale des Sciences par M. le Professeur MAGENDIE, sur l'ouvrage du Dr. A. LEGRAND

Paris, 1832

74) Mémoire sur l'origine des bruits normaux du coeur

Paris, 1834

75) "Action exercée sur les animaux et sur l'homme malade par le trosulfate d'ammoniaque"

Compt. rend. Acad. Sc., t. I (1835): pp. 80-81

76) "Leçons sur les phénomènes physiques de la vie

Société belge de librairie, etc. HAUMAN, CATTOIR et Comp. 4 vols.

BRUXELLES, 1837-1839

(La primera edición francesa del Vol I. es de 1835 (París). Fueron recogidas y publicadas por C. JAMES. El Volumen IV lleva el subtítulo de Leçons sur le sang, et les alterations de ce liquide dans les maladies graves)

77) "Communications relatives à une guérison obtenue par des courants électriques portés directement sur la corde du tympan; restitution des sens du goût et de l'ouïe abolis para suite d'une commotion cérébrale. Dédutions tirées de ce fait quant à l'origine du nerf du tympan".

Compt. rend. Acad. Sc., t. II (1836): pp. 447-449

78) "Note sur le traitement de certaines affections nerveuses par l'électropuncture des nerfs"

Ibid.: t. V (1837): pp. 855-856

79) Leçons sur les fonctions et les maladies du système nerveux, professées au Collège de France. Recueillies et publiées par C. JAMES. Paris, 1841

Paris, 1839 (primera edición)

80) "Résultats de quelques nouvelles expériences sur les nerfs sensitifs et sur les nerfs moteurs"

Compt. rend. Acad. Sc., t. VIII (1839): pp. 787-788 y 865-866

nerveux"

Compt. rend. Acad. Sc., t. VIII (1839): pp. 865-867

82) "Note sur la paralysie et sur la névralgie du visage"

Ibid.: pp. 951-953

83) "Tableau contenant les résultats de recherches sur les variations des proportions de quelques-uns des éléments du sang dans certaines maladies"

Compt. rend. Acad. Sc., t. XI (1841): p. 161

84) "Rapport fait à l'Académie des Sciences au nom de la Commission dite de la gélatine"

Compt. rend. Acad. Sc., t. XIII (1841): pp. 237-295

85) Recherches physiologiques et cliniques sur le liquide céphalo-raquidien ou cérébro-spinal

Paris, 1842

86) "Communication relative à un cas de cow-pox et à l'innoculation de la matière des pustules sur plusieurs enfants"

Compt. rend. Acad. Sc., t. XVIII (1844): pp. 986-993

87) "Etude comparative de la salive parotidienne et de la salive mixte du cheval, sous le rapport de leur composition chimique et de leur action sur les aliments".

Ibid.: t. t. XXI (1845): pp. 902-905.

88) "Note sur la présence normale du sucre dans le sang"

Ibid., t. XXIII (1846): pp. 189-193

89) "Note sur la sensibilité récurrente"

Ibid., t. XXIV (1847): pp. 1130-1135

90) "De l'influence des nerfs rachidiens sur les mouvements du coeur"

Ibid., t. XXV (1847): pp. 875-879 y 926-928

91) "Leçons faites au Collège de France sur la chaleur animale". rédigées par le Dr. M. DURAND-FARDEL

Union Méd., 4, 183-184; 187-188; 192 (1850)

(1851-1852), recueillies et analysées par le Dr. V.A. FOUCONNEAU-DU
FRESNE.

Paris, 1852

93) "Articles" du Dictionnaire de chirurgie et de médecine rati u
Les articles: "Absorption", "Aloës", "Bégaiement", "Gravelle", etc.

BIBLIOGRAFIA SOBRE MAGENDIE Y SU LABOR CIENTIFICA Y OTRAS OBRAS
CONSULTADAS

I) ACKERNECHT, E.H.

"La Médecine à Paris entre 1800 et 1850"

Les Conférences du Palais de la Découvert, 58 : 5-22 (1958)

II) ANDRAL (fils)

"Expériences sur la vératrine ou principe actif de l'Hellébore
blanc, du Colchique commun et de la Cévadille"

J. de Physiol expér., t. I, pp. 64-73, 1821

III) Anónimo

"Acte d'accusation contre Edme-Samuel Castaing prévenu de l'em -
poisonnement et le soustraction de testament"

Moniteur Universel, N^{os} del 8, 15, 16, 17, 18 de Nov. de 1823
(pp. 1308 a 1352)

IV) Anónimo

"François Magendie"

J.A.M.A. 181/10, pp. 895-896 (1962)

V) BABOR, J.A. e IBARZ, J.

Química General Moderna

Marín. Barcelona, 1962

VI) BALZAC, H.

La peau de chagrin

Garnier-Flammarion. Paris, 1971

VII) BERNARD, Cl.

Leçons sur les effets des substances toxiques et medicamenteuses

J.B. Baillièrre, Paris, 1857.

VIII) BERNARD, Cl.

Introduction à l'étude de la médecine expérimentale

Garnier-Flammarion, Paris, 1966.

"François Magendie, 1783-1855, Father of Experimental Pharmacology"

The Chemist and Druggist, 164 : 414 (1955)

X) BOUCHET, N. du. et LE BRIGAND, J.

Anesthésie-Réanimation

Flammarion. Paris, 1957

XI) CALABRESE, A.I. - ASTOLFI, E.A.

Toxicología

Kapelusz. Buenos Aires, 1969

XII) CAVIGNUEAUX, A.

"Intoxications", 1971, 3-16009 A¹⁰

Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Paris

XIII) CONAN DOYLE, A.

The Hound of the Baskervilles

The Complete Sherlock Holmes.-Long Stories

John Murray. London, 1966

XIV) DAWSON, P.M.

"A Biography of François Magendie"

Medical Library and Historical Journal, 4:45, 198, 292, 364, 190
and 5:24, 1907

XV) DELILLE

"Indications de thérapeutique directe des morsures les plus vé-
néneuses"

J. de Physiol. expér., t. VII, 1827

XVI) DELOYERS, L.

François Magendie.-Précurseur de la médecine expérimentale

XVII) DUBOIS, F.

"Discours prononcé aux obsèques de M.F. Magendie"

Mém. Acad. Imp. de Méd., t. 20^{ème}, pp. XXX-XXXIII, 1856

XVIII) DUBOIS, F.

"Eloge de M. Magendie"

Mém. Acad. Imp. de Méd., t. 22^{ème}, p. 1, 1858

"Eloge historique de François Magendie". Lu dans la séance publique annuelle de 8 février 1858.

Mém. de l'Acad. des Sciences de l'Institut Impérial de France
t. XXXIII, pp. I-XXXI, 1861

XX) FODERA

"Recherches expérimentales sur l'absorption et l'exhalation"
J. de Physiol. expér., t. III, pp. 35-43, 1823

XXI) FUHNER, H.

Toxicología Médica

Científico-Médica, Barcelona, 1956.

XXII) GARRISON, F.H.

Historia de la Medicina

Interamericana, S.A. México D.F., 1966

XXIII) GARROD, L.P., LAMBERT, H.P. and O'GRADY, F.

Antibiotic and Chemotherapy

Churchill Livingstone. Edinburgh and London, 1973

XXIV) GENTY, M.

"Magendie (François)" (1783-1855)

Biogr. Méd., IV, pp. 113-144, 1935.

XXV) GOODMAN, A.S. and GILMAN, A.

The Pharmacological Basis of Therapeutics

The Mac Millan Company. London and Toronto, 1971

XXVI) GRAHAN, H.

Historia de la Cirugía

Iberia-J.Gil. Barcelona, 1942

XXVII) GUTHRIE, D.

Historia de la Medicina

Salvat. Barcelona-Madrid, 1953

XXVIII) HORSFIELD, T.

"Essai sur l'oupas ou arbre poison de Java"

J. de Physiol. expér., t. VII, pp. 340-373, 1827

XXIX) ROUSSIER, L.A.

"El significado de la obra de Claude Bernard"

Medicina e Historia, Nº 14, Barcelona, Junio de 1972

XXX) JAMES, C.

"Grotte d'ammoniaque. Recherches et expériences pendant un voyage à Naples avec M. Magendie"

Gazette Médicale, t. 11 : pp. 781-785 (1843)

XXX bis) LACASSAGNE, A.

Précis de Médecine Légale

Masson et C^{ie}. Paris, 1906.

XXXI) LAIN ENTRALGO, P.

"De la Farmacología experimental de Schmiedeberg a la Terapéutica experimental de Ehrlich"

Arch. Fac. Med. de Madrid, Vol. XX - Nº 6, pp. 317-328, Dic. 1971

XXXII) LAIN ENTRALGO, P.

Grandes Médicos

Salvat. Barcelona, 1961

XXXIII) LAIN ENTRALGO, P.

Historia de la Medicina Moderna y Contemporánea

Científico-Médica. Barcelona, 1963

XXXIV) LAIN ENTRALGO, P.

Historia Universal de la Medicina (Capítulo redactado por PESET REIG, J.L.) Tomo V

Salvat. Barcelona, 1973.

XXXV) LAIN ENTRALGO, P.

La Historia Clínica (Historia y teoría del relato patográfico)

Salvat. Barcelona, 1961

XXXVI) LAIN ENTRALGO, P.

Vida y obra de Guillermo Harvey

Espasa-Calpe Argentina, S.A. Buenos Aires, 1948.

XXXVII) LANGMANN, R.

"Die Physiologie zur Zeit Magendies"

Inaug. Diss. Med. Düsseldorf Oberhausen, 5-69 (1936)

"Les Médecins Celebres"

Editions D'Art Lucien Mazenod, pp. 164-165 (1947)

XXXIX) LOREN ESTEBAN, S.

Mateo José Buenaventura Orfila.-Estudio Crítico-Biográfico de su obra e influencia (Tesis doctoral)

Institución "Fernando el Católico" (C.I.C.) Excmo. Dip. Prov. de Zaragoza (1961)

XL) LORENZO VELAZQUEZ, B.

Terapéutica con sus fundamentos de Farmacología Experimental Científico-Médica. Barcelona, 1950

XLI) MARAÑON, G.

Las ideas biológicas del Padre Feijóo

Espasa-Calpe, S.A. Madrid, 1962

XLII) MENETRIER, M.P.

"Documents inédits concernant Magendie"

Bul. Soc. Fr. d'Hist. Méd., t. XX, N^{os} 7-8 (Juil-Août, 1926)
pp. 251-258

XLIII) MERAT et BECLARD

"Rapport de MM. Merat et Beclard sur un Mémoire de M. Bourdon, relatif à l'action de l'estomac dans le vomissement"

Nouveau Journal de Médecine, Chirurgie, Pharmacie, etc., T- III,
pp. 243-255 (Déc., 1818)

XLIV) MUSQUIN, J.-L.

Magendie (1783-1855) et la Pharmacologie Expérimentale Moderne (These pour le Doctorat en Médecine)

Faculté de Médecine de Paris, 1968.

XLV) OLMSTED, J.M.D.

"A letter from Felix Pascalis of New York to François Magendie in 1826"

Annals of Medical History Ser., 3, 371-374 (1940)

XLVI) OLMSTED, J.M.D.

François Magendie, pioneer in experimental physiology and scientific medicine in XIX century France

Schuman's. New York, 1944

Traité de Médecine Légale (Quatrième Edition)

Labé Editeur. Paris, 1848

XLVIII) ORFILA, M.

Traité de Toxicologie (Cinquième Edition)

Labé Editeur. Paris, 1852

XLIX) PARIS, R.R. et MOYSE, H.

Précis de Matière Médicale (Tres tomos)

T. I, 1965; T. II, 1967; T. III, 1971

Masson et Cie. Paris

I) PELLETIER, P.-J. et CAVENTOU, J.-B.

"Mémoire sur un nouvel Alkali végétal (la Strychine - sic -)
trouvé dans la fève de Saint-Ignace, la noix vomique, etc."

(Lu à l'Institut de France le 14 décembre 1818)

Annales de Chimie et de Physique, t. X (1819), pp. 142-174.

Al final de este artículo aparece una "Note communiqué par M. MAGENDIE".

LI) PELLETIER, P.-J. et CAVENTOU, J.-B.

"Nouvel alcali végétal, la vauqueline, trouvé dans la noix vomique
et la fève de Saint-Ignace"

Procès-verb. Acad. d. Sc., 6:412-413 (1819) Sesión de 1-II-1819

LII) PIZON, P.

"Balzac, Récamier et Magendie.-La petite dragonnade du Quai des
Orfèvres. Mai, 1827"

La Presse Médicale, 64 - nº 7, pp. 154-156. 25-Janvier-1956

LIII) PIZON, P.

"Balzac, Récamier, Magendie et Broussais.-La Peau de Chagrin, 1831"

La Presse Médicale, 64 - nº 30, pp. 711-713. 14-Avril-1956

LIV) POLSON, C.J. and TATTERSALL, R.N.

Clinical toxicology

Pitman. London, 1969

LV) SIMONIN, G.

Medicina Legal Judicial

Jims. Barcelona, 1966

Breve Historia de la Medicina

Guadarrama. Madrid, 1966

LVII) TELENTI, A.

Aspectos médicos en la obra del Maestro Fray Benito Jerónimo Feijóo

Instituto de Estudios Asturianos. Oviedo, 1969.

LVIII) TEMKIN, O.

"The philosophical background of Magendie's physiology"

Bull. Hist. Med., 20, 10-35 (1946)

LIX) THEODORIDES, J.

Histoire de la Biologie

Presses Universitaires de France. Paris, 1971.

LX) THEODORIDES, J.

"Le physiologiste Magendie jugé par Stendhal"

Stendhal-Club., N° 7, 15 Avril 1960, pp. 228-234

LXI) THEODORIDES, J.

Stendhal du côté de la science

Editions du Grand Chêne, Aran (Suisse), 1972

LXII) THEODORIDES, J.

"Sur Deux Manuscrits Inédits de Magendie"

Clio Médica, Vol. 1, pp. 27-32, Peragmon Press Ltd., 1965

LXIII) VALETTE, G.

Manual de Farmacodinamia

Toray-Masson, S.A. Barcelona, 1966.

LXIV) WOOD-SMITH, F.G., STEWARD, H.C. and WICKERS, M.D.

Drugs in Anaesthetic Practice

Butterwoths. London, 1968

LXV) WYLIE, W.D. and CHURCHILL-DAVIDSON, H.C.

A Practice of Anaesthesia

Lloyd-Luke Ltd. London, 1962